

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N° 741

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline RUDANT

Née le 23 Octobre 1927, à Paris-10

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 1960

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ANENCEPHALIE

•

A PROPOS DE 41 CAS

Président : M. LACOMME, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1960

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline RUDANT

Née le 23 Octobre 1927, à Paris-10

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 1960

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ANENCEPHALIE

•

A PROPOS DE 41 CAS

Président : M. LACOMME, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solai (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin N...
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Tenon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELLAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N...
Cliniques médicales	Boucicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)



Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
» Baudelocque	MERGER (R.)
» Foch (Suresnes)	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N...
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N...
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	DE SÈZE (S.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
» (Prof. à titre personnel)	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DEPARIS (M.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
» (Prof. à titre personnel)	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
» (Prof. à titre personnel)	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAURENCE (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVER (G.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie respiratoire	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (F.)
Pharmacologie	BOUDIN (G.)
» (Prof. à titre personnel)	CHEYMOL (J.)
Physiologie	LÉVY (Mlle J.)
» (Prof. à titre personnel)	BINET (L.)
» (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	PARROT (J.)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
» (Prof. à titre personnel)	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	LÉGER (L.)
	CONTE (M.)

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anatomie pathologique . .	{ BUSSER (F.) GUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anatomie pathologique . .	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>	Anesthésiologie .	VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie . . .	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports .	PLAS (F.)
Carcinologie . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie . . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COLJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
Obstétrique . . .	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale . . .	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .	{ LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHT (G.)
Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . .	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Ptisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . . .	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i> HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale . .		Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
		Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)
Clinique médicale	{ DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
		Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	{ Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
---------------------------	---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MON ONCLE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LACOMME

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale
à l'Hôpital Baudelocque

Accoucheur des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de ma res-
pectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIROUD

Professeur d'Embryologie
Membre de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TUCHMANN-DUPLESSIS

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui m'ont guidée dans l'élaboration de
cette thèse.*

*Qu'ils veuillent bien trouver là l'expres-
sion de ma profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN VERNE

Professeur d'Histologie

Membre de l'Académie de Médecine

Témoignage de profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAUDELLOT

Ancien Chef de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris

ET MADAME

*En gage d'affection et de respectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUTRAT

Ancien Chef de Clinique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin-Chef de l'Hôpital Marcellin-Berthelot

En témoignage de ma profonde gratitude.

INTRODUCTION

Cette thèse a pour objet l'étude de l'anencéphalie.

Dans une première partie, nous nous attarderons surtout aux descriptions anatomo-pathologiques et aux expériences de tératogénèse qui expliquent la morphogénèse de l'anencéphalie.

Dans une seconde partie, nous présenterons 41 observations d'anencéphalie pour essayer de dégager les caractères communs à ces différentes gestations.

Première partie

PLAN DE LA PREMIÈRE PARTIE

L'anencéphalie est la malformation du système nerveux central la plus importante par sa fréquence et les différents problèmes qu'elle soulève.

Après avoir indiqué sa place dans la classification générale des malformations du système nerveux central, nous préciserons sa fréquence.

Nous évoquerons ensuite l'évolution intra-utérine d'un anencéphale, son aspect macroscopique, anatomo-pathologique et l'état de ses glandes endocrines à terme et avant terme.

Nous rappellerons enfin les expériences de tératogénèse et les renseignements qu'elles nous ont apportés sur la morphogénèse de l'anencéphale et sa parenté avec les autres malformations du système nerveux central.

MALFORMATIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Classification — Fréquence

CLASSIFICATION

TISSERAND-PERRIER, se basant sur les description de GEOFFROY-SAINT-HILAIRE, distingue :

1° Les *porencéphaliens* : la porencéphalie est caractérisée par la présence de zones d'agénésie dans la substance cérébrale.

2° Les *hydrocéphaliens*.

3° Les *exencéphaliens* qui, selon la gravité de la lésion, comportent les encéphalocèles et les méningocèles.

LESBRE distingue, suivant le siège des exencéphalies, les formes :

- frontales ou proencéphalie ;
- pariétales ou podencéphalie ;
- occipitales ou notencéphalie ;
- fronto-temporales ;
- pariéto-temporales ;
- ethmoïdales.

Quand la voûte crânienne manque presque complètement, on parle d'hyperencéphalie. S'il existe une fissure spinale associée à l'hyperencéphalie ou à la notencéphalie, la malformation prend le nom de *iniencéphalie*.

4° Les *pseudencéphaliens* sont caractérisés par une absence de voûte crânienne et une absence partielle d'encéphale.

5° Les *exencéphaliens* comportent une absence de voûte crânienne, une fissure spinale plus ou moins grande, une absence presque totale d'encéphale.

FRÉQUENCE

BUWMAN, LANGENDORFER, NOACK et WITT, effectuant des statistiques dans les cliniques de Bonn, Celle, Göttingen et Leipzig, indi-

quent pour 240.691 naissances, 2.667 malformations diverses. Ils constatent une tendance à l'augmentation de la fréquence des malformations depuis la dernière guerre mondiale. Les malformations le plus souvent retrouvées sont celles du système nerveux central, 32,1 % de l'ensemble des malformations, et des membres, 22,5 % des malformations. Ceci représente 856 malformations du système nerveux central pour 240.691 naissances, soit 1 malformation du S.N.C. pour 281 accouchements.

Une autre statistique faite par DAUPLIN, à la Maternité Baude-locque de 1895 à 1946, montre pour 119.659 naissances, 84 cas d'anencéphalie et 25 cas d'exencéphalie, ce qui représente 1 anencéphalie pour 1.424 naissances.

Par contre, à la Maternité de l'Hôpital Bichat, DAUPLIN ne compte que 8 anencéphalies pour 21.664 accouchements, ce qui représente 1 anencéphale pour 2.708 naissances.

En groupant les deux statistiques, on obtient :

— 92 anencéphales pour 141.323 naissances, soit 1 anencéphale pour 1.536 accouchements.

C'est à peu près la proportion qui est donnée par la plupart des auteurs.

Cependant, certains auteurs trouvent une proportion nettement plus forte puisque COFFEY, sur 26.000 naissances, trouve 137 cas, soit une proportion de 5,9 pour 1.000.

Enfin, l'anencéphalie représente environ 20 % de l'ensemble des anomalies du système nerveux central et 2/3 des malformations majeures du système nerveux central. C'est dire combien son importance est grande.

La différence de fréquence de l'anencéphalie trouvée dans les différentes statistiques a été expliquée par FREZAL, qui a introduit la notion de répartition géographique de l'anencéphalie.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

selon FREZAL

Etudiant 394 cas d'anencéphalie dans une statistique de 742.753 naissances, soit une fréquence moyenne de 5,3 pour 10.000, FREZAL a observé des zones de fréquence plus grande sur le littoral nord et ouest de la France, en Bretagne et en Savoie. Des statistiques étrangères ont montré une fréquence de 50 pour 10.000 en Ecosse et au Nord de l'Irlande.

LA GESTATION D'UN ANENCEPHALE

Nous nous bornerons à rappeler ici quelques notions classiques et nous développerons davantage ce chapitre en présentant quelques observations dans la deuxième partie de cette thèse.

La gestation de l'anencéphale est caractérisée par la constance des crises convulsives intra-utérines apparaissant spontanément ou à l'occasion d'un toucher vaginal quand le doigt de l'accoucheur vient en contact avec la masse tumorale qui remplace l'encéphale. Les mouvements cloniques du fœtus sont perçus par la mère comme une exagération des mouvements actifs normaux.

Le développement de l'anencéphale se fait mal, de sorte que la hauteur utérine en début de gestation est toujours en retard sur la date présumée de la grossesse.

Vers le sixième ou septième mois, apparaît dans un peu plus de la moitié des cas, 8 fois sur 15 selon ANGEVINÉ, un hydramnios plus ou moins aigu qui fait augmenter rapidement la hauteur utérine. Celle-ci devient alors plus grande que normalement.

Cette poussée d'hydramnios commande une radiographie du contenu utérin qui montrera une absence de voûte crânienne avec le classique profil de chimpanzé et confirmera le diagnostic d'anencéphalie.

LE PROBLÈME DE L'HYDRAMNIOS

Sur l'origine de l'hydramnios, l'accord n'est pas encore réalisé.

ROSA, de Bruxelles, indique que le liquide amniotique a pour origine la sueur et l'urine fœtales unies à la sécrétion de l'épithélium amniotique et à la transsudation simple. L'élimination se produit par les déglutitions du fœtus avec drainage vers le sang maternel par le cordon ombilical, par réabsorption de l'épithélium amniotique et par exsudation simple.

Si la production est augmentée ou l'élimination diminuée, il y aura hydramnios.

DE SNOO et TAUSIG supposent que certains anencéphales ne déglutissent pas et qu'il en résulte un trouble de l'élimination du liquide amniotique.

MORIN et HANON objectent :

1° Qu'ils ont observé des déglutitions chez un anencéphale malgré un hydramnios de 2 litres.

2° Que par la méthode des isotopes radio-actifs, ils ont découvert que le liquide amniotique est entièrement renouvelé toutes les trois heures, donc beaucoup plus rapidement qu'il n'est concevable par les déglutitions.

3° Que l'arrêt de déglutition par mort du fœtus *in utero* n'entraîne pas d'arrêt de circulation du liquide amniotique ni d'hydramnios.

Le Professeur GIROUD émet l'hypothèse d'un apport supplémentaire de liquide par transudation au niveau des parois méningées anormalement vascularisées et par sécrétion directe de liquide céphalo-rachidien dans la cavité amniotique.

Le problème n'est pas encore résolu.

L'ACCOUCHEMENT

La plupart du temps, il se produit avant terme. Cependant, il arrive que certains anencéphales naissent à terme ou au delà du terme.

L'accouchement est facile, bien que l'hydramnios puisse gêner la progression du travail et entraîner des hémorragies de la délivrance par inertie utérine.

L'enfant meurt au cours des vingt-quatre ou quarante-huit premières heures.

EXAMEN CLINIQUE D'UN ANENCEPHALE

L'aspect d'un anencéphale est caractéristique. La voûte crânienne fait défaut. A la place du cerveau, on trouve une petite masse rougeâtre. La face est en général normale avec une saillie relative des yeux. Le cou est court à peine indiqué.

La respiration est irrégulière avec des pauses entraînant des accès de cyanose. Le pouls est souvent plus lent que normalement.

EXAMEN NEUROLOGIQUE

André THOMAS a publié à plusieurs reprises des examens neurologiques d'anencéphales et il les présente de la façon suivante :

1. RÉFLEXES OU RÉACTIONS IDENTIQUES A CEUX DU NOUVEAU-NÉ NORMAL

a) Les points cardinaux : le doigt est appliqué successivement aux quatre points cardinaux de la fente buccale : les lèvres, la langue, puis la tête, suivent le doigt chez le nouveau-né normal et chez l'anencéphale.

b) Le réflexe naso-oculo-céphalique : la piqure de la cloison nasale ou de la conque de l'oreille détermine une rotation de la tête en sens inverse chez le nouveau-né normal et chez l'anencéphale, mais plus stéréotypée chez ce dernier.

c) La succion : le doigt présenté à l'orifice buccal provoque des mouvements de succion ; les anencéphales ne présentent pas toujours ce réflexe d'emblée mais il peut survenir après plusieurs essais.

d) Déglutition retrouvée le plus souvent.

e) Les mimiques : d'agrément avec attraction pour le sucre déposé sur la langue, et de dégoût avec dérobement pour le sel, sont le plus souvent très nettes chez les anencéphales. Dans un cas, elles étaient plus frustes.

2. RÉFLEXES MANQUANT CHEZ L'ANENCÉPHALE

a) Le nouveau-né normal est capable de se dresser sur ses pieds : l'anencéphale ne le peut pas.

b) Le nouveau-né normal peut exécuter des mouvements de marche, contrairement à l'anencéphale.

c) Chez l'anencéphale, le réflexe des bras en croix de Moro est absent.

3. PRÉSENCE DE RÉFLEXES QUI N'EXISTENT PAS CHEZ LE NOUVEAU-NÉ NORMAL

Les réflexes ostéo-tendineux sont souvent retrouvés chez l'anencéphale.

4. PHÉNOMÈNES PATHOLOGIQUES

Le tonus musculaire est variable d'un anencéphale à l'autre : tantôt c'est une hypertonie cervico-céphalique, avec résistance à la mobilisation passive en extension, flexion, inclinaison, rotation ; tantôt c'est une hypotonie.

Le phénomène pathologique le plus constant est la crise convulsive. Il s'agit de secousses spontanées ou provoquées, tonico-cloniques, plus fortes aux membres supérieurs, ordinairement symétriques, elles déterminent le rejet de la tête et de la partie supérieure de l'axe corporel en arrière. Elles se produisent en salves, séparées par des périodes de calme complet. Chez d'autres sujets, elles sont un peu différentes, mais chez le même sujet elles gardent toujours le même aspect.

REMARQUE

Les petites différences trouvées au cours d'examens neurologiques d'anencéphales de même type semblent provenir des lésions hémorragiques plus ou moins grandes entraînées par le traumatisme obstétrical.

Déterminisme de la mort précoce des anencéphales :

Selon ANCEL, la persistance de la gouttière nerveuse entraîne la mort de l'embryon par hémorragie, quelle que soit la région de l'axe nerveux où elle se localise.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES ANENCEPHALES

A. — EXAMEN DU PSEUDOENCÉPHALE PRÈS DU TERME

En 1946, André THOMAS fait l'examen anatomo-pathologique d'un anencéphale protubérantiel, c'est-à-dire d'un anencéphale dont le névraxe fait défaut dans toute la portion située au-dessus de la protubérance.

1. DESCRIPTION DE CET ANENCÉPHALE DE 1946 PAR ANDRÉ THOMAS

La voûte crânienne manquait. A ce niveau, existait une petite masse à peine grosse comme le pouce, ressemblant à un kyste tendu, serti dans la peau, elle-même munie de cheveux. Le frontal était complètement effondré. La masse qui occupait la place du cerveau reposait directement sur la base du crâne et, la peau une fois ouverte et rabattue, elle se continuait en arrière avec une masse irrégulière dans laquelle il était impossible de reconnaître la forme d'un névraxe normal. Celui-ci ne se laissait reconnaître qu'au niveau de la protubérance.

Il existait une fosse cérébelleuse limitée en arrière par l'occipital, en haut par une tente particulièrement ossifiée. Outre la protubérance, la fosse contenait un cervelet dont les lames et lamelles étaient complètement aplasiques, des plexus choroïdes, du récessus latéral très développé.

Toutes les parties du névraxe situées au-dessus de la protubérance ne contiennent ni cellules ni éléments nerveux. On y retrouve des kystes, des cavités épendymaires, des plexus choroïdes bourgeonnants et quelques débris névrogliaux.

Ce qui subsiste du cerveau proprement dit est représenté par une vascularisation considérable, par de véritables lacs sanguins, par un

tissu collagène extrêmement épais, surtout sur la face inférieure intimement adhérente au squelette.

Enfin, André THOMAS insiste sur la présence d'un œil normal.

2. DESCRIPTION D'UN ANENCÉPHALE EN 1950

En 1950, André THOMAS examine un nouvel anencéphale protubérantiel. Il retrouve dans la petite masse qui siège à la place du cerveau des amas névrogliques irrégulièrement distribués, des plexus choroïdes hypertrophiés, des cavités kystiques bordées par un épithélium épendymaire, un tissu collagène extrêmement abondant. La petite masse n'est donc pas un cerveau miniaturé, mais il existe des vestiges des éléments fondamentaux de l'encéphale ayant déjà atteint un degré de développement plus avancé que celui de la première ébauche. Le nerf optique est retrouvé.

3. DESCRIPTION D'UN TROISIÈME ANENCÉPHALE EN 1955 PAR ANDRÉ THOMAS ET LARUELLE

L'encéphale est représenté par une masse conjonctivo-vasculaire très développée, sur laquelle serpentent des bandes de tissu nerveux peu différencié. Ça et là, on retrouve quelques blocs mieux différenciés où l'on reconnaît l'architecture de l'écorce cérébrale, des cellules pyramidales, des cellules névrogliques peu différenciées, le tout perdu dans une masse de collagène englobant de nombreux vaisseaux. Dans un autre fragment, on remarque des éléments cellulaires dont la structure rappelle celle d'un ganglion central et de nombreuses cavités kystiques dont les plus grandes semblent représenter des vestiges de formations ventriculaires d'où émergent des plexus choroïdes très développés.

Dans la partie supérieure du tronc cérébral, les noyaux et les courants nerveux sont peu distincts. Ils deviennent plus évidents en s'approchant de la protubérance, malgré la dislocation des formations par des foyers hémorragiques. On distingue les noyaux du V, du VII, du X et du XII. Les pyramides et les formations para-pyramidales font défaut. Le cervelet fait défaut. La moelle est bien développée, mais on y trouve encore des foyers hémorragiques. Les méninges encéphaliques forment une masse épaisse accolée aux formations conjonctivo-vasculaires et nerveuses. Les plexus choroïdes sont très richement vascularisés.

En résumé, les lésions se cantonnent au niveau du crâne et de l'encéphale. Le rachis et la région ponto-bulbo-spinale sont à peine

lésés si ce n'est dans les formations qui sont en relation directe avec les neurones corticaux, les neurones sous-corticaux de la région hypothalamique de l'isthme de l'encéphale.

La voie pyramidale fait défaut sur tout son trajet.

Le pseudo-encéphale est le siège d'une sorte d'angiomatose formée de vaisseaux dilatés à parois fragiles. Aucun vestige de foyer inflammatoire n'a été découvert. Sur les coupes du cerveau, le collagène est particulièrement abondant, surtout autour des vaisseaux.

Chez les trois anencéphales, André THOMAS a retrouvé des plexus choroïdes hypertrophiés et des vestiges d'un développement très avancé de l'encéphale : fragments de cavités épendymaires, éléments névrogliaux, cellules nerveuses dégénérées, débris de formations ventriculaires.

4. DESCRIPTION DE TUCHMAN-DUPLESSIS et J.-L. LAROCHE (1958)

Les auteurs étudient 6 anencéphales et mettent en évidence dans la plaque angiomateuse qui recouvre la base du crâne, d'importants restes nerveux : névroglie, kystes épendymaires, plexus choroïdes, fibres nerveuses.

B. — EMBRYONS HUMAINS ANENCÉPHALES

Pour reconstituer la morphogénèse de l'anencéphalie humaine, il faudrait un très grand nombre d'embryons aux premiers stades de leur développement. Malheureusement, la majorité des produits des avortements sont expulsés avant l'entrée des femmes à l'hôpital ; le faible pourcentage restant est rarement recueilli et examiné ; enfin, parmi les embryons examinés, beaucoup sont trop âgés ou mal conservés.

Quelques auteurs ont cependant décrit des embryons anencéphales.

FORD, en 1956, étudie un embryon de 33,5 mm. L'embryon provient d'un avortement spontané survenu dix semaines après les dernières règles. Le tronc et les membres de l'embryon sont normaux macroscopiquement et histologiquement. La tête, plus volumineuse que normalement, comporte une base crânienne normale, des yeux normaux ; la voûte crânienne fait défaut dans la région frontale ainsi que le tissu cérébral dans toute la partie située en avant de la racine du V.

FORD invoque une fermeture insuffisante du tube neural entraînant une rupture du tronc cérébral avec perte du prosencéphale et du mésencéphale par interruption de la vascularisation dans cette région après le stade de 18 mm.

ERSKINE décrit deux embryons en 1955, tous deux anencéphales. L'un mesure 18 mm ; la base du crâne est couverte par un tissu vasculaire œdématié, mésenchymateux, où l'on retrouve plusieurs petits groupes de neuroblastes et les nerfs optiques. L'autre embryon mesure 14 mm. Une masse de tissu mésenchymateux vasculaire recouvre ce qui subsiste de l'encéphale. On y retrouve des résidus du diencephale. La plupart des nerfs crâniens afférents sont développés. Dans l'un des cas, quelques nerfs moteurs peuvent être mis en évidence.

ERSKINE pense que l'anencéphalie relève d'une modification primaire des relations entre le mésoderme céphalique organisateur et la plaque neurale.

VAN DER ZWAN fait connaître en 1951 un embryon de 22 mm dont l'encéphale resté ouvert forme une masse considérable au-dessus de la base du crâne. Il y retrouve les corps striés, un récessus optique, un récessus infundibulaire et une différenciation histogénique assez poussée avec des plexus choroïdes.

EN RESUME

Chez les quatre embryons, on constate l'absence de fermeture du tube neural. Deux d'entre eux ressemblent en tous points aux anencéphales à terme. Celui de FORD a une tête plus volumineuse que normalement. Chez l'embryon de VAN DER ZWAN, l'encéphale ouvert est hypertrophié.

Pour expliquer la parenté qui existe entre ces embryons et la manière dont se développe un anencéphale, il faut avoir recours aux expériences de tératogénèse.

C. — ÉTUDE ENDOCRINOLOGIQUE DES ANENCÉPHALES A TERME

On a constaté depuis très longtemps que l'hypophyse et les surrénales présentaient fréquemment des anomalies de développement chez les anencéphales à terme.

LANDAU l'avait déjà signalé en 1913.

Les surrénales sont de volume réduit. L'hypophyse n'est pas toujours retrouvée, mais elle existe toujours, difficile à voir à cause de son volume réduit et de sa situation sous les tissus nécrotiques.

La thyroïde et les glandes génitales ont été moins étudiées.

1. DESCRIPTION D'HERLANT (*Bruxelles*)

En 1953, HERLANT présente une étude détaillée des glandes endocrines d'un anencéphale et il en tire des conclusions qui seront discutées plus loin.

1) *Macroscopiquement* :

Sous une masse de tissu mou, amorphe, rouge vineux, HERLANT identifie une hypophyse de petite taille reposant sur une ébauche de selle turcique. L'hypophyse adhère fortement à ce tissu hémorragique et il n'existe ni diaphragme périsellaire ni tige pituitaire. La thyroïde est hypertrophiée et congestive ; les deux surrénales sont très petites et minces ; le pancréas est normal. Malgré des organes génitaux bien constitués, les ovaires offrent l'aspect de deux languettes minces.

2) *Histologiquement*

a) *Hypophyse* : contrastant avec un lobe glandulaire volumineux et une fente pituitaire étendue, le lobe nerveux minuscule, aplati, contient quelques formations épithéliales kystiques, bourrées de colloïde. Il est tapissé par un mince feuillet épithélial correspondant au lobe intermédiaire. Le lobe postérieur se prolonge par une tige pituitaire qui renferme quelques neurones d'aspect embryonnaire, et un rudiment ventriculaire tapissé par des cellules épendymaires. Plus haut, ce tissu se perd dans un tissu fibrillaire, amorphe, très vascularisé, qui ne comporte plus de structures nerveuses identifiables.

Au-dessus du lobe glandulaire, on identifie une *pars tuberalis* formée de petits éléments chromophobes. Le lobe glandulaire est constitué de volumineux éléments basophiles, réunis en cordons massifs et prédominant dans le prolongement antérieur. Le prolongement postérieur offre un aspect embryonnaire constitué de cordons grêles contenant uniquement des petites cellules chromophobes indifférenciées. Dans la moitié inférieure, les cellules chromophobes plus volumineuses se mêlent à des éléments basophiles et acidophiles.

En résumé, dans l'hypophyse, seul le lobe antérieur est bien différencié et dans cette zone les éléments basophiles possédant les caractères cytologiques des cellules thyrotropes prédominent tandis que les basophiles classiques et les acidophiles sont peu nombreux et mal développés.

b) *Thyroïde* : les coupes histologiques montrent l'image d'une glande active. Les vésicules sont de taille irrégulière, tapissées d'un épithélium cylindrique avec congestion intense des capillaires péricellulaires.

c) *Surrénales* : la zone externe forme une fasciculée typique, mais d'épaisseur réduite.

La zone interne correspondant au cortex fœtal est très peu développée, constituée d'amas irréguliers espacés sous la fasciculée.

La médullaire semble normale.

d) *Ovaires* : hypoplasés, on n'y distingue ni corticale ni médullaire. Ils sont constitués d'un amas de follicules primordiaux sans aucun follicule primaire.

e) *Pancréas* : normal.

3) Conclusion :

HERLANT insiste sur la dissociation très nette qui existe entre le développement des glandes endocrines soumises au contrôle hypophysaire, le cortex surrénal et les ovaires étant hypoplasés, tandis que la thyroïde présente un état d'hyperactivité. Il pense que la composition cellulaire de l'hypophyse semble justifier cette dissociation par sa richesse en éléments basophiles thyroïdiques contrastant avec sa pauvreté en éléments acidophiles et basophiles classiques.

2. ETUDE DE TUCHMAN-DUPLESSIS ET J.-C. LAROCHE (1958)

Ces auteurs ont eu l'occasion d'examiner un grand nombre d'anencéphales. Chez tous les anencéphales, ils ont retrouvé une hypophyse. Trois d'entre eux ont été étudiés spécialement au point de vue endocrinologique.

1) *L'hypophyse* :

Le lobe nerveux est présent et sa structure est sensiblement normale.

Le lobe glandulaire renferme des cellules chromophobes et éosinophiles en nombre sensiblement normal.

Les cellules basophiles ont un pourcentage plus réduit.

L'ensemble des cellules semble de bonne qualité.

2) *La cortico-surrénale* :

Son atrophie est considérable. Chez le fœtus à terme, elle pèse 1/35^e du poids normal. L'atrophie porte essentiellement sur la zone fœtale, mais il existe aussi une diminution quantitative du parenchyme définitif.

3) Conclusion :

MM. TUCHMANN-DUPLESSIS et J.-C. LAROCHE dégagent de cet examen les faits suivants :

a) Les modifications hypophysaires sont trop modérées pour expliquer à elles seules l'importante atrophie cortico-surrénale. En effet, les expériences d'hypophysectomie partielle ont prouvé qu'un dixième d'hypophyse suffit pour que les organes effecteurs ne s'atrophient pas. Or, il reste chez les anencéphales examinés une hypophyse dont le volume et la qualité du parenchyme sont bien supérieurs à ceux théoriquement nécessaires pour assurer l'intégrité de la cortico-surrénale. Les auteurs en déduisent que l'atrophie cortico-surrénale ne doit pas être attribuée à la morphologie hypophysaire, mais à un déficit fonctionnel, l'hypophyse ne sécrétant presque plus d'hormone corticotrope.

b) Pour expliquer cette mise en repos d'une hypophyse peu modifiée, TUCHMANN-DUPLESSIS et LAROCHE citent les travaux de GUILLEMIN, portant sur le contrôle de la libération de l'hormone corticotrope par les centres diencephaliques. En effet, des fragments d'hypophyse cultivés *in vitro* sont incapables de sécréter de l'A.C.T.H. de façon persistante en l'absence d'un fragment d'hypothalamus et se remettent à sécréter de l'A.C.T.H. en sa présence.

Les auteurs concluent que chez les anencéphales, la diminution de la sécrétion hormonale hypophysaire serait en rapport avec le défaut de stimulation nerveuse due à l'absence de l'hypothalamus.

3. DISCUSSION

HERLANT décrivant un anencéphale croit trouver un rapport direct entre la morphologie du parenchyme hypophysaire et le développement ou l'atrophie des glandes effectrices. Cette concordance n'est pas trouvée par d'autres auteurs.

M. TUCHMANN-DUPLESSIS, étudiant 3 cas, explique l'atrophie cortico-surrénale par l'absence d'hypothalamus entraînant un défaut de stimulation nerveuse et une absence de sécrétion hypophysaire de corticotrophine. Son principal argument est fondé sur les expériences de GUILLEMIN. On pourrait cependant reprocher à ces dernières de ne pas tenir compte de l'état d'équilibre existant dans l'organisme entre la production des stimulines hypophysaires et le taux des hormones sécrétées par les glandes effectrices ; les stimulines étant libérées lorsque la quantité d'hormone est insuffisante dans l'organisme et inversement. Le tout est de savoir à quel niveau le défaut d'hormone ou son excès est perçu. Les travaux d'électrophysiologie céré-

brale et neuro-endocrinienne du Professeur FAURE (Bordeaux), sur la régulation hormonale, nous renseignent sur ce point. Ces travaux prouvent que l'hypothalamus commande la libération des stimulines par le lobe antérieur de l'hypophyse ; il fabrique lui-même l'hormone dite rétro-pituitaire et l'écoule vers la post-hypophyse ; il possède des zones osmoréceptrices dans ses portions antérieures et centrales qui sont sensibles aux moindres variations de l'organisme. Ainsi, l'hypothalamus informé par ces zones des changements qui surviennent à distance peut ajuster ses réponses et faire libérer des stimulines suivant les besoins du moment.

Le Professeur J. FAURE admet que la commande hormonale peut provenir d'autres centres à titre accessoire ; il s'agit alors des centres nerveux, y compris les centres corticaux, qui répondent à des incitations nerveuses, sensorielles, glandulaires, tissulaires ou humorales ; mais la stimulation nerveuse même, si elle provient de centres plus haut situés, passe toujours par l'hypothalamus avant d'atteindre l'hypophyse.

D'autres expériences bien connues ont montré l'importance des corrélations hypophyso-hypothalamiques : celle de BOUIN, qui supprime l'ovulation de la lapine par hypophysectomie ou par section de la tige pituitaire ; celle de BENOIT, sur la maturation sexuelle des canards en fonction de l'éclairement ; celle de KOLLER et RODWALD, sur les mouvements des chromatophores chez les grenouilles.

L'étude anatomique des connexions nerveuses de l'hypophyse et de l'hypothalamus montre aussi l'interdépendance de ces deux organes. Enfin, les recherches d'histiophysiologie confirment les rapports étroits qui unissent hypophyse et hypothalamus en mettant en évidence les processus de neurocrinie hypophysaire (RÉMY-COLLIN, ROUSSY et MOSINGER) et de neurocrinie.

4. CONCLUSION

L'importance des relations hypophyso-hypothalamiques est prouvée depuis longtemps par l'anatomie, la physiologie et l'histiophysiologie. Les expériences de GUILLEMIN et du Professeur FAURE montrent que l'hypothalamus perçoit le défaut ou l'excès d'hormones de l'organisme et commande la libération de stimulines hypophysaires au fur et à mesure des besoins. En l'absence d'hypothalamus, la sécrétion de stimulines ne s'effectue pas de façon prolongée. L'hypothèse de M. TUCHMANN-DUPLESSIS, qui explique l'atrophie cortico-surrénale des anencéphales par le défaut de sécrétion de corticotrophine hypophysaire due à l'absence d'hypothalamus, semble étayée par différentes données physiologiques.

D. — ÉTUDE ENDOCRINOLOGIQUE DES ANENCÉPHALES AVANT TERME

FORD, ERSKINE et VAN DER ZWAN décrivent des embryons de 14 à 33 mm. Ils indiquent sans plus préciser que ces embryons ne renferment pas d'autres anomalies que celles constatées au niveau de la tête.

BENIRSCHKE et NICHOLS signalent que la surrénale est normale jusqu'au cinquième mois.

M. TUCHMANN-DUPLESSIS, examinant des fœtus de sept mois et demi, huit mois et demi et neuf mois, trouve des surrénales pesant respectivement 710 mg, 550 mg et 212 mg ; il en déduit que l'atrophie cortico-surrénale débute vers le cinquième mois et qu'elle se poursuit progressivement jusqu'au terme de la gestation.

Les autres glandes endocrines n'ont pas été étudiées chez les embryons, mais l'étude d'HERLANT nous a montré qu'à terme certaines étaient hypoplasées, tandis que d'autres étaient normales. Peut-être s'agit-il d'une fragilité moins grande de ces glandes qui se trouveraient moins perturbées par l'absence de stimulines hypophysaires fœtales ou d'une suppléance imparfaite par les hormones maternelles ?

Pour expliquer l'atrophie secondaire cortico-surrénale après un développement normal jusqu'au cinquième mois, il faut recourir aux expériences de tératogénèse.

TERATOGENESE — GENERALITES

DÉFINITION

C'est la reproduction expérimentale de monstruosités, afin de déterminer les conditions d'apparition de ces monstruosités. On se sert d'œufs de parents sains, pour éliminer les tares héréditaires et on leur fait subir des agressions, soit directement, soit par l'intermédiaire de l'organisme maternel.

PROCÉDÉS EMPLOYÉS

Le vernissage, le collodionnage de l'œuf empêchent le développement de l'embryon.

DARESTE, en 1855, obtient par des variations de température des anomalies cardiaques, qui diffèrent selon le moment où il les provoque.

WARINSKI et FOL essaient l'effet des brûlures et des rayons X.

NEWMAN crée des monstres doubles chez les poissons par asphyxie.

FÉRÉ obtient des malformations multiples en exposant des œufs aux vapeurs d'alcool.

WOLF, ANCEL et Mlle LALLEMAND constatent que l'ébauche embryonnaire a une sensibilité temporaire qui répond au moment de la différenciation de l'ébauche.

Des monstres ont été obtenus en nourrissant la femelle gravide avec un régime déséquilibré ou carencé électivement. Par avitaminose A, on a obtenu des malformations oculaires, et par avitaminose B2, des malformations squelettiques (WARKANY). Ont été essayés aussi des déséquilibres hormonaux et des intoxications.

Enfin, la clinique fournit des exemples de viroses qui entraînent des malformations. Le rôle de la rubéole est bien connu : survenant dans le premier mois de la gestation, elle entraîne des malformations oculaires, auditives et cardiaques. Les autres maladies à virus ont été moins bien étudiées à ce sujet.

RÉSULTATS OBTENUS

ANCEL a tiré des conclusions intéressantes qu'il a exposées en 1953 à Strasbourg.

Il obtient des malformations semblables aux malformations spontanées en faisant pénétrer des substances chimiques dans l'embryon ou en carençant en certaines substances la nourriture de la mère ; et il met en évidence *les faits suivants* :

1° Les malformations produites par des substances chimiques sont toutes dues à des arrêts du développement localisé.

2° Les malformations ainsi obtenues ne peuvent se réaliser que pendant une certaine période du développement, différentes pour chacune d'elles.

3° A un stade déterminé, un certain nombre de substances électivement tératogènes donnent à faible dose une seule variété de malformation différente pour chacune d'elles.

MÉCANISME DE LA RÉALISATION DES MALFORMATIONS, selon ANCEL

1) A un même stade, différentes ébauches organiques sont sensibles à une même substance, mais il existe une hiérarchie dans la sensibilité des ébauches à cette substance.

2) Le degré d'électivité dans la sensibilité augmente au cours du développement.

3) On obtient des malformations par pénétration directe de la substance ou par voie sanguine.

4) Certaines malformations paraissent dues à la destruction par la substance injectée d'une autre substance nécessaire au développement normal.

5) Certaines malformations peuvent être produites par des hémorragies localisées déterminées par la substance injectée.

6) Certaines substances peuvent entraîner la formation d'adhérences tératogènes.

TÉRATOGENÈSE APPLIQUÉE A L'ÉTUDE DES MALFORMATIONS ENCÉPHALIQUES

Selon les procédés employés et selon la date de l'examen des embryons, les auteurs font jouer un rôle prédominant à l'angiomatose, à l'hyperplasie nerveuse ou à l'absence de fermeture du tube nerveux.

1) ANGIOMATOSE

C.G. TEDESCHI et T.H. INGALLS produisent une anoxie en plaçant des souris gravides pendant quelques heures dans une atmosphère à une pression d'environ 280 mm de mercure. Ils obtiennent des troubles du développement vasculaire s'accompagnant de malformations multiples prédominant au niveau de la peau, des yeux et du système nerveux central. Il survient des télangiectasies, des angiomes capillaires ou plexiformes, des lymphangiomes caverneux. Les malformations varient avec la date de l'anoxie. Quand l'anoxie est pratiquée au huitième jour, ils obtiennent des anencéphales. Ils concluent qu'il faut toujours rechercher une anoxie dans la genèse des malformations s'accompagnant d'angiomes périphériques et en particulier dans l'anencéphalie.

Il semble que TEDESCHI et INGALLS aient examiné leurs fœtus à terme et qu'ils n'aient pas pratiqué de coupes d'embryons très jeunes, sinon ils auraient pu constater, comme d'autres auteurs, que :

1° L'angiomatose n'est pas le seul phénomène qui intervient dans l'élaboration d'une malformation du système nerveux central.

2° L'anoxie n'est pas le seul moyen d'obtenir une anomalie du système nerveux central.

2) HYPERPLASIE NERVEUSE

RANZI (1945), traitant des embryons de batraciens par le sulfo-cyanure de potassium, observe une hyperplasie nerveuse.

M. TUCHMANN-DUPLESSIS (1952), après administration de bleu trypan, note l'exubérance des plaques nerveuses encéphaliques ou médullaires.

NANJOKS (1952), après anoxie chez le poulet, décrit des végétations nerveuses dans la cavité du névraxe.

HICKS, après irradiation de l'embryon de rat, obtient l'apparition de diverticules et de vésicules autour desquels s'accumulent des neuroblastes.

3) HYPERPLASIE NERVEUSE ET ABSENCE DE FERMETURE DU TUBE ENCEPHALIQUE

En 1957, les Professeurs GIROUD et DELMAS, avec PROST et LEFÈVRES, publient les résultats d'expériences portant sur les malformations encéphaliques du rat par carence en acide pantothénique. Ils font débiter la carence avant la fécondation et examinent des embryons de tous les âges en sacrifiant les femelles à des dates variables avant la mise-bas. Ils obtiennent des malformations encéphaliques, vasculaires et oculaires.

Parmi les malformations du système nerveux central, ils décrivent des anencéphalies, des pseudencéphalies et des exencéphalies. Les auteurs insistent tout particulièrement sur la présence, à côté de ces malformations graves, de formations nerveuses extra-axiales qui traduiraient la réponse du système nerveux embryonnaire à l'agression et qui seraient une forme de réaction hyperplasique du tube nerveux.

D'autre part, les auteurs remarquent chez les anencéphales une ouverture importante du tube nerveux encéphalique touchant surtout le mésencéphale et le diencéphale, et chez les pseudencéphales et les exencéphales quelques traces d'ouverture de l'encéphale au niveau du diencéphale.

Dans tous les cas, la voûte crânienne ne s'est pas développée.

TÉRATOGENÈSE APPLIQUÉE A L'ÉTUDE DE L'ANENCÉPHALIE

COHLAN (1953) obtenait diverses anomalies chez l'embryon en administrant à la rate 20.000 U.I. de vitamines A *per os*, du deuxième au seizième jour de la gestation.

Le Professeur GIROUD et Mme MARTINET ont repris ces expériences en 1954, en administrant la vitamine A à haute dose pendant des temps moins longs et ils ont montré que l'on obtient des malformations distinctes en agissant à des stades différents. Le maximum d'anencéphales était obtenu en traitant les rates le huitième, neuvième et dixième jour de la gestation. Les résultats ont été publiés en 1957.

TECHNIQUE

Le Professeur GIROUD et Mme MARTINET réalisaient les expériences sur des rates Wistar de 250 g, dont le cycle génital, l'accouplement et la fécondation étaient contrôlés.

Aux huitième, neuvième et dixième jours de la gestation, les rates recevaient 50.000 U.I. de vitamine A par voie buccale. A partir du onzième jour, des femelles étaient sacrifiées chaque jour jusqu'au vingt et unième jour. Ce procédé permit d'étudier plus de 200 anencéphales aux divers stades de leur développement et de reconstituer leur morphogénèse.

MORPHOGENESE DE L'ANENCEPHALE PAR HYPERVITAMINOSE A

D'APRÈS LES TRAVAUX DU PROFESSEUR GIROUD ET DE MME MARTINET

L'examen des embryons aux différents stades de leur évolution montre que le tube encéphalique ne se ferme pas au niveau du prosencéphale et du mésencéphale. Cependant, cet encéphale ouvert va subir une différenciation très poussée.

Le onzième jour, on constate le début du développement des hémisphères cérébraux et de l'ébauche optique ; le douzième jour, les corps striés sont déjà ébauchés ainsi que le lobe nerveux de l'hypophyse.

Le treizième jour, les parois de l'encéphale déjà épaissies sont encore de type primitif : elles ne comprennent que trois couches.

Le seizième jour, apparaissent les plexus choroïdes.

Le dix-huitième jour, l'encéphale plus gros que normalement atteint sa phase de développement maxima. On y reconnaît des corps striés globuleux, des lobes olfactifs, une neuro-hypophyse bien différenciée, des neuroblastes et des plexus choroïdes.

Le dix-neuvième jour, s'amorce une dégénérescence.

Le vingt et unième jour, l'anencéphalie est identique à celle que l'on rencontre chez l'homme. Il ne reste que des vestiges des formations antérieures et des plexus choroïdes bourgeonnants ; le tout noyé dans un tissu angiomateux.

En résumé, l'anencéphalie débute par une absence de fermeture du tube encéphalique au niveau du prosencéphale et du mésencéphale. Il se produit cependant une organogénèse très poussée au niveau de tout l'encéphale et particulièrement des ébauches télencéphaliques et diencéphaliques. Puis, une dégénérescence secondaire ne laisse subsister que des résidus de toutes ces édifications.

On retrouve donc ici tous les phénomènes décrits dans le chapitre précédent : absence de fermeture du tube nerveux, hyperplasie nerveuse, suivie d'une dégénérescence avec angiomatose.

COMPARAISON ENTRE LES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX ET L'ANENCÉPHALIE HUMAINE

L'examen des fœtus humains et des rats anencéphales près du terme montre dans les deux cas les résidus de formations nerveuses très différenciées : fragments de cavités épendymaires, éléments névrogliques, plexus choroïdes, fibres nerveuses dégénérées voisinant avec un tissu mésenchymateux hypervascularisé. Ces résultats permettent d'affirmer, avec MM. TUCHMANN-DUPLESSIS, J.-C. LAROCHE et André THOMAS, que l'anencéphalie ne résulte pas d'une agénésie, mais d'une évolution anormale de l'encéphale.

Deux théories viennent alors s'affronter :

1° Absence de fermeture du tube nerveux encéphalique, avec développement d'emblée anormal.

2° Ouverture secondaire de celui-ci à la suite d'un cataclysme plus tardif.

En faveur de la première théorie, les expériences de tératogénèse montrent que les malformations encéphaliques ne peuvent être réalisées qu'à un stade très précoce, c'est-à-dire au moment de l'organogénèse de l'encéphale et avant la fermeture de celui-ci. Les malformations du système nerveux central sont obtenues du huitième au dixième jour chez le rat par hypervitaminose A, la fermeture du tube encéphalique s'effectuant le douzième jour ; au huitième jour, chez la souris, par anoxie. La carence pantothénique dont les effets sont plus étalés doit être commencée avant la fécondation.

Chez l'anencéphale humain, la date de l'agression ne peut être déterminée, mais la description des embryons de FORD et ERSKINE semble bien indiquer qu'elle est très précoce. M. TUCHMANN-DUPLESSIS situe la perturbation du processus de morphogénèse avant le trentième jour en s'appuyant sur des faits cliniques et expérimentaux.

L'absence de fermeture du tube encéphalique obtenue par carence en acide pantothénique ou par hypervitaminose A est difficile à démontrer chez l'embryon humain.

Cependant, les embryons jeunes de FORD (1956), ERSKINE (1955), DE WRETE (1924), DE VRIES (1927), DODDS (1937), BIVETTI (1954), dont les cas sont rapportés par le Professeur GIROUD et Mme MARTINET, ont tous un encéphale ouvert et une absence de voûte crânienne.

Le stade d'hyperplasie cérébrale est difficile à saisir. Le Professeur GIROUD et Mme MARTINET relatent la description de VAN DER ZWAN, qui, en 1951, présente un embryon dont l'encéphale très volumineux est identique à celui obtenu chez le rat examiné au dix-septième jour de la gestation après traitement hypervitaminique A.

Enfin, ces auteurs mesurant la quantité de liquide amniotique des rats anencéphales, ont constaté un hydramnios dans un peu plus de 50 % des cas comme chez l'homme.

Tous ces faits semblent prouver que la morphogénèse de l'anencéphalie humaine est identique à celle de l'anencéphalie expérimentale.

L'hypothèse de l'ouverture secondaire d'un encéphale très évolué avait été suggérée à André THOMAS par la découverte de la présence du nerf optique et des globes oculaires, dont le développement dépend de la vésicule cérébrale antérieure, et des vestiges des éléments fondamentaux de l'encéphale. Ces faits sont expliqués par l'expérimentation qui montre la différenciation importante de l'encéphale resté ouvert.

MECKEL pensait à une hydrocéphalie primitive. LERI et VURPAS parlaient de méningite fœtale rompue secondairement.

Cependant, on ne retrouve pas de lésions inflammatoires chez l'anencéphale et ces hypothèses n'ont jamais pu être confirmées expérimentalement.

Conclusion :

Il est donc certain que l'anencéphale humain évolue comme l'anencéphale expérimental.

Après une agression très précoce (avant le trentième jour, selon M. TUCHMANN-DUPLESSIS), le tube nerveux reste ouvert. L'encéphale continue cependant à proliférer et à se différencier. Pendant cette période, l'examen des embryons montre que l'hypophyse et la cortico-surrénale sont normales.

Puis l'encéphale involue et se nécrose.

Les expériences de GUILLEMIN peuvent suggérer que l'hypophyse sécrète encore de l'A.C.T.H. pendant quelques jours avant de se mettre au repos. A son tour, la cortico-surrénale privée de stimulations cesse de sécréter puis, progressivement, elle s'atrophie. Ce temps de latence entre les différents étages de la commande neuro-hormonale pourrait expliquer l'observation de M. TUCHMANN-DUPLESSIS, selon laquelle l'atrophie cortico-surrénale débute au cinquième mois et s'accroît jusqu'à terme.

Il reste à préciser la nature de l'agression qui empêche la fermeture du tube nerveux encéphalique. Expérimentalement, l'agression

n'est pas spécifique ; seule sa date importe. Cliniquement, nous en sommes réduits aux hypothèses. Elles ont déjà été exposées dans d'autres thèses ; nous nous bornerons donc à reproduire ici une statistique allemande qui date de 1957.

UNGLAND, étudiant 140 cas d'enfants décédés avant un an d'une malformation du système nerveux central, a pu interroger 96 mères.

Dans 57 cas, l'auteur invoque une anoxie fœtale en début de grossesse. Il range dans cette catégorie les hémorragies du début de grossesse et les intoxications oxycarbonées.

Dans 14 cas, des troubles hormonaux sont mis en évidence : aménorrhée, oligoménorrhée, début de grossesse pendant la lactation. L'auteur rappelle que pendant l'allaitement on peut voir des phénomènes de régression au niveau de l'ovaire et en particulier des troubles de l'évolution des follicules.

Enfin :

- 1 cas de carence alimentaire ;
- 9 cas, facteur génétique ;
- 2 toxoplasmoses certaines ;
- 2 toxoplasmoses probables ;
- 1 listérose ;
- 5 cas de lésions inflammatoires au niveau de l'utérus ;
- aucune embryopathie virale.

PARENTÉ DE L'ANENCÉPHALIE AVEC LES AUTRES MALFORMATIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Les expériences d'hypervitaminose A pratiquées du huitième au dixième jour de la gestation ont montré au Professeur GIROUD et Mme MARTINET, l'apparition d'anencéphalie dans 53 % des cas. A côté de cette malformation grave, ils ont observé dans des proportions plus faibles des cas d'encéphalocèle et de méningocèle.

SOLÈRE, se basant :

- sur la date commune de l'agression ;
- sur la situation de toutes les malformations au sommet de la tête ;
- sur l'atrophie cutanée ;
- sur l'absence partielle ou totale de voûte crânienne ;
- sur la présence en profondeur de résidus ectoblastiques qui

chez les encéphalocèles et les méningocèles viennent se continuer avec le méninge molle, prouvant un vice de séparation de l'épiblaste et du neuro-ectoblaste, donc un vice de fermeture du tube neural ;

démontre que l'anencéphalie, le méningocèle et l'encéphalocèle procèdent tous d'un trouble de fermeture de l'encéphale.

Deuxième partie

PLAN DE LA DEUXIÈME PARTIE

Nous présentons d'abord 41 observations d'anencéphalie, puis nous les étudierons plus spécialement en recherchant les facteurs génétiques et les facteurs externes qui pourraient expliquer la survenue d'un anencéphale dans une famille et en comparant ces cas avec 40 observations témoins prises au hasard à la Maternité Baudelocque, au cours de l'année 1957.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme Jal..., vingt-sept ans, I pare, II gest

Antécédents héréditaires :

Père, mère et deux sœurs en bonne santé.

Mari (trente-sept ans) bien portant.

Son père est décédé à la guerre.

Sa mère et son frère sont bien portants.

Antécédents physiologiques :

Né à terme.

Premiers pas à treize mois.

Premières règles à douze ans ; cycle 25 jours ; les règles liquides durent trois jours.

Antécédents pathologiques :

Rougeole, scarlatine.

En 1949, cystite avec pyélonéphrite probable.

Antécédents obstétricaux :

En 1948, avortement provoqué au premier mois, suivi de curetage.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 28 au 31 juin 1951. Au cours du premier mois de la gestation, des pertes sanglantes apparaissent. La malade attribue ces pertes à une chute. On diagnostique une menace d'avortement avec métrite. La jeune femme reste au repos au lit ; elle est traitée par lutogyl et glace. Ensuite, la grossesse est bien supportée.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Les examens d'urine sont toujours normaux.

L'image thoracique est normale.

Le 8 mars 1952, au terme de huit mois, des contractions utérines douloureuses apparaissent.

La hauteur utérine est de 35 cm ; la tension artérielle est de 13-9 ; il s'écoule un liquide amniotique clair, de grande abondance.

Après 6 h 30 de travail, la femme accouche d'un garçon anencéphale, en présentation du siège. L'enfant, qui pèse 2.070 g, meurt au bout de dix minutes.

Le placenta pèse 450 g.

Suites de couches :

La femme ayant reçu du crésoxydiol, on examine ses urines pendant trois jours.

Le 11 mars, l'examen d'urine montre la présence d'hématies en nombre anormal.

Le 12 mars, le culot urinaire contient des polynucléaires agglomérés.

OBSERVATION N° 2

Mme Ble..., vingt-cinq ans, II pare, III gest

Antécédents héréditaires :

Père, mère et 5 collatéraux bien portants.

Un frère décédé à trois semaines.

Mari (trente-deux ans) bien portant, ainsi que ses deux collatéraux.

Son père et sa mère sont décédés.

Antécédents physiologiques :

Née à terme:

Premières règles à quinze ans. Cycle : 28 jours ; les règles qui durent quatre jours sont douloureuses, formées de caillots.

Antécédents pathologiques :

Oreillons dans l'enfance. Lumbago à dix-huit ans.

Antécédents obstétricaux :

1945 : avortement spontané au terme de quatre mois et demi.

1951 : accouchement prématuré au terme de six mois et demi. Naissance d'une fille pesant 910 g, décédée vingt-quatre heures après la naissance. Cette gestation avait été mal supportée ; il s'était produit des métrorragies dès le premier mois.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 24 au 28 juin 1952. La femme ne saigne pas, mais elle se repose dès le début de la gestation par crainte d'un nouvel accouchement prématuré.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Le 4 février 1953, au terme de sept mois : la hauteur utérine est de 28 cm ; les bruits du cœur sont perçus ; l'examen d'urine est normal ; la tension artérielle est à 13-7,5.

Le 21 février 1953, au terme de sept mois deux tiers : la hauteur utérine est de 22 cm ; l'urine est normale ; la femme expulse un liquide amniotique brun-vert et, après un travail d'une heure, il naît un garçon mort et macéré anencéphale et exomphale, pesant 370 g.

Le placenta pèse 150 g.

OBSERVATION N° 3

Mme Gon..., vingt-quatre ans et demi, III pare, IV gest

Antécédents héréditaires :

Père décédé de tuberculose pulmonaire.

Mère en bonne santé.

Cinq frères et quatre sœurs bien portants.

Le mari (vingt-six ans), ancien tuberculeux, est suivi périodiquement dans un dispensaire.

Sa mère et ses deux frères sont en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premiers pas à deux ans et demi.

Premières règles à quatorze ans et demi ; cycle : 28 jours ; les règles formées de caillots durent cinq jours.

Antécédents pathologiques :

Appendicectomie en 1947.

Antécédents obstétricaux :

1950 : accouchement naturel à terme.

Naissance d'une fille normale pesant 2.850 g. Délivrance et suites de couches normales.

1952 : accouchement naturel à terme.

Naissance d'un garçon normal pesant 3.030 g. Délivrance et suites de couches normales.

1953 : avortement provoqué au terme de trois mois et ayant nécessité un curetage.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 24 au 29 juillet 1953.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Les examens d'urine sont normaux aux troisième, sixième et septième mois.

La tension artérielle varie de 12-8 à 13,5-9.

L'image thoracique est normale.

Le groupe sanguin 0 Rh +.

La gestation évolue sans incidents au début.

Le 9 janvier 1954, au terme de cinq mois, la hauteur utérine est de 20 cm. Les mouvements actifs sont perçus.

Le 19 mars 1954, au terme de sept mois et demi, la hauteur utérine est à 26 cm, les mouvements actifs ne sont plus perçus depuis trois jours. Les bruits du cœur ne sont pas entendus.

Le 16 avril 1954, la hauteur utérine est de 22 cm.

Le 22 avril 1954, au terme de huit mois et demi, la hauteur utérine est de 24 cm.

Après un travail de quatre heures et l'expulsion d'un liquide amniotique chocolat très abondant, il naît un garçon anencéphale mort et macéré, pesant 940 g.

Le placenta nécrotique pèse 160 g.

OBSERVATION N° 4

Mme Bui..., trente et un ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Le père, la mère et trois collatéraux sont bien portants.

Le mari (trente-huit ans), son père et sa mère et deux collatéraux sont en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Réglée à quatorze ans. Le cycle dure 28 jours ; les règles durent quatre jours.

Antécédents pathologiques :

Ictère à douze ans.

Congestion pulmonaire ? à vingt ans.

Cholécystite en 1953, à trente ans.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 21 au 25 mars 1954.

Au deuxième mois de la gestation, la femme est en contact avec une fillette atteinte de rougeole, mais l'ayant déjà eue dans l'enfance, elle ne la contracte pas.

Au quatrième mois de la gestation, la femme qui séjourne en Tunisie est atteinte de dysenterie.

Les examens au cours de la gestation montrent un Bordet-Wasserman négatif, une tension artérielle à 12-7 ; l'examen d'urine est normal.

La femme entre en maternité le 18 octobre 1954.

Au terme de six mois et demi, la hauteur utérine est de 28 cm. L'utérus très tendu est cordiforme.

La femme expulse 2,500 litres de liquide amniotique citrin.

Après 3 h 50 de travail, il naît un garçon mort-né pesant 700 g. L'enfant macéré est anencéphale ; il a une main bote. Il est né en présentation du siège. Le placenta, à chair à saucisse, pèse 210 g.

Une révision utérine montre une corne utérine droite plus développée que la gauche. Il n'existe pas d'éperon.

OBSERVATION N° 5

Mme Bot..., vingt-deux ans, 1^{er} pare

Antécédents héréditaires :

Mère décédée en 1939.

Père décédé en 1950.

Tous deux auraient eu des complications pulmonaires après une cardiopathie ; l'observation ne précise pas davantage.

Une demi-sœur bien portante.

Mari : vingt-quatre ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premières règles à dix ans et demi ; les règles sont d'abord régulières, elles durent six jours ; le cycle très court est de dix-huit jours. Puis il se produit une période aménorrhéique de quatorze ans à seize ans et demi, avec obésité.

Antécédents pathologiques :

Rougeole, varicelle.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 17 au 21 septembre 1953.

Au début de la grossesse, une leucorrhée connue s'aggrave. Un prélèvement vaginal montre la présence d'une flore microbienne abondante et l'absence de gonocoques. Jusqu'au sixième mois, il existe quelques pertes sanglantes peu abondantes, qui apparaissent à des dates variables.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Au terme de sept mois trois quarts, le 19 mai 1954, l'examen montre une hauteur utérine à 30 cm, la présence d'une vaginite granuleuse. L'examen d'urine est normal. La tension artérielle est de 10-6.

Le 1^{er} juin 1954, au terme de huit mois un quart, la hauteur utérine est de 31 cm. Tension artérielle : 11-7.

Le 13 juillet 1954, le terme est dépassé de dix jours d'après les dernières règles.

La hauteur utérine est de 33 cm ; la tension artérielle est à 10,5-7.

La femme expulse un liquide amniotique clair.

Après un travail de 13 h 15, elle accouche d'une fille anencéphale pesant 3.630 g, mesurant 50 cm, et sur laquelle on a dû pratiquer une cléidotomie pour rétraction du col en écharpe.

Le placenta pèse 600 g.

OBSERVATION N° 6

Mme Le B..., dix-neuf ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Père : soixante ans, bien portant.

Mère : soixante ans, bien portante.

Un frère décédé à huit jours après un épisode convulsif.

Une sœur : trente ans, bien portante, a eu un garçon mort-né à terme, un garçon bien portant à terme, un avortement spontané.

Procréateur : vingt-trois ans, bien portant, réaction de Hecht négative.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à un an.

Premières règles à onze ans et demi, régulières, indolores ; elles durent trois jours.

La femme a parlé très tard.

Antécédents pathologiques :

A l'âge de trois ans, en 1918, la femme aurait présenté, après un bombardement, une hémiparésie droite transitoire et un bégaiement persistant.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 18 au 21 mai 1934.

La gestation est bien supportée au début.

La réaction de Hecht est négative.

Le 5 décembre 1934, on constate un hydramnios, la femme étant enceinte de six mois. Bien que la sérologie soit négative chez la femme et le mari, le Docteur PINARD fait entreprendre un traitement au bivatol.

Les injections sont mal supportées ; elles s'accompagnent de douleurs lombaires, qui obligent à interrompre le traitement.

Le travail débute le 4 janvier 1935, au terme de sept mois et demi ; l'utérus est très tendu ; sa hauteur est de 27 cm. La tension artérielle est à 13,5-8.

L'urine contient des traces d'albumine.

La femme expulse 5 litres de liquide amniotique clair, après quatorze heures de contractions utérines douloureuses. Puis la dilatation se complète en une heure et la femme accouche d'une fille anencéphale pesant 1.970 g, qui meurt au bout d'une demi-heure.

Le placenta normal pèse 250 g.

Examen de l'enfant :

Les pariétaux et l'écaïlle de l'occipital font défaut. Un bourgeon encéphaloïde faisant hernie à travers les téguments tient lieu de cerveau.

Le facies est aplati avec un nez épaté, une bouche petite, des yeux saillants.

Les oreilles sont normales. Le cou est court, épais ; la tête semble rentrée dans les épaules.

L'abdomen est étalé en batracien, avec un foie palpable, une rate non perçue.

Les membres sont hypotoniques, inertes, flasques.

L'enfant respire à peine ; son cœur bat faiblement.

OBSERVATION N° 7

Mme X..., dix-neuf ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Père et mère bien portants.

Une sœur bien portante.

Procréateur : vingt-quatre ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à neuf mois.

Premières règles à quatorze ans, régulières.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 15 au 19 avril 1935.

La gestation est bien supportée ; elle n'était pas désirée, mais on n'obtient pas l'aveu de tentative d'avortement en début de grossesse.

La femme entre en maternité le 14 décembre 1935, au terme de huit mois pour début de travail.

La hauteur utérine est de 31 cm ; l'examen d'urine est normal ; la tension artérielle est à 12-8.

Après un travail de 6 h 40, la femme expulse 1,500 litre de liquide amniotique clair et elle accouche d'une fille anencéphale, pesant 2.000 g, qui meurt en quelques minutes. Pendant le passage du tronc, il se produit une déchirure complète du périnée.

Examen de l'enfant :

Le crâne est absent de l'arcade sourcilière à la première vertèbre cervicale. Il est remplacé par une masse rouge, gélatineuse.

La rate est augmentée de volume.

Suites de couches :

Elles sont marquées par une fièvre à 38°-38°8 pendant huit jours, s'accompagnant de lochies fétides et purulentes.

OBSERVATION N° 8

Mme Mau..., vingt-quatre ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père décédé d'accident.

Mère bien portante.

Un frère bien portant.

Mari : vingt-quatre ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à neuf mois.

Premières règles à dix-sept ans ; les règles irrégulières et douloureuses durent six jours.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Antécédents obstétricaux :

1^{er} octobre 1931 : accouchement naturel à terme. Naissance d'une fille normale, pesant 3.500 g.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 19 au 25 février 1935.

Les examens d'urine sont normaux. La tension artérielle est à 11-7. La réaction de Hecht est négative.

La gestation est bien supportée.

La femme entre en maternité le 11 novembre 1935.

Bien que la gestation soit de huit mois, la hauteur utérine n'est que de 25 cm. Cependant, la femme expulse 2 litres de liquide amniotique teinté.

Après un travail de 7 h 50, elle accouche d'un garçon anencéphale pesant 1 610 g et qui meurt en une demi-heure. Le placenta pèse 400 g, sa face utérine est déchiquetée, sa caduque très épaisse.

Description de l'enfant :

Au-dessus du massif facial, qui paraît complet, il n'existe aucune ébauche osseuse crânienne : pas de frontal, pas d'occipital.

Des cavités orbitaires incomplètes contenant des yeux à l'extrémité supérieure de la colonne vertébrale et sur les côtés, au-dessus des oreilles, il existe des téguments noirâtres ne rappelant aucun aspect des téguments fœtaux.

Par ailleurs, il ne semble pas exister d'autres malformations.

Foie et rate sont de volume normal.

Toute la face et l'épaule droit étaient violacées à la naissance.

Suites de couches : normales.

OBSERVATION N° 9

Mme Hus..., vingt-sept ans, II pare, III gest

Antécédents héréditaires :

Père tué à la guerre.

Mère et deux frères jumeaux bien portants.

Procréateur : différent pour la troisième gestation, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à quatorze mois.

Premières règles à quatorze ans ; elles ont toujours été irrégulières, indolores ; elles durent deux jours.

Antécédents pathologiques et obstétricaux :

Coqueluche à six ans.

Epistaxis fréquentes à sept ans avec anémie accentuée.

Première gestation en 1927 : avortement spontané au terme de quatre mois n'ayant pas nécessité de curetage.

Deuxième gestation en 1930 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 2.500 g.

Après l'accouchement, surviennent des leucorrhées jaunâtres, s'accompagnant de douleurs pelviennes, prédominant à gauche, avec fièvre. Les règles sont toujours irrégulières, peu abondantes, durant deux jours.

En 1933, la malade est hospitalisée à La Pitié où l'on découvre une rétroversion utérine et une salpingite gauche. On pratique une hystéropexie sans ablation des annexes. Les leucorrhées et les douleurs régressent après l'opération. En janvier 1934, apparaît une hémoptysie avec toux, expectoration, fièvre à 39°. La malade est hospitalisée à Lariboisière où l'on découvre une tuberculose pulmonaire gauche. L'examen des crachats montre la présence de bacilles de Koch. La malade est traitée deux mois à l'hôpital par le repos et la suralimentation.

En octobre 1934, apparaît une nouvelle poussée évolutive. On pratique un pneumothorax gauche, qui amène une amélioration. On insuffle tous les quinze jours.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 10 au 12 décembre 1934, c'est-à-dire deux mois après la dernière poussée évolutive de tuberculose pulmonaire.

La réaction de Hecht est négative.

Les examens d'urine sont normaux : ni sucre, ni albumine. La tension artérielle est à 13-8.

La gestation est mal supportée. Elle s'accompagne de vomissements alimentaires devenant bilieux vers le cinquième mois et survenant environ deux fois par semaine.

Malade asthénisée ; elle maigrit.

Le 11 juin 1935, au cours du septième mois, il se produit une augmentation assez brusque du volume de l'utérus qui gêne beaucoup la femme. Elle continue à faire insuffler son pneumothorax.

La femme entre en travail le 21 septembre 1935, à terme.

La hauteur utérine est de 45 cm.

Elle expulse 9,500 litres de liquide amniotique citrin, puis après 22 h 15 de contractions utérines douloureuses, elle accouche d'une fille anencéphale vivant quelques instants et pesant 1.900 g.

Le placenta déchiqueté, friable, réniforme, pèse 410 g.

OBSERVATION N° 10

Mme Pon..., trente-six ans, IV pare

Antécédents héréditaires :

Père décédé à soixante-six ans.

Mère décédée à cinquante-six ans d'un cancer de l'estomac.

Une sœur bien portante.

Une sœur décédée d'une septicémie *post-abortum*.

Mari : trente-cinq ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Nourrie au sein.

Premiers pas normaux.

Premières règles à dix-sept ans ; elles sont régulières, indolores, durent quatre jours.

Antécédents pathologiques :

Rougeole, coqueluche.

Lithiase vésiculaire depuis la deuxième gestation.

1933 : phlegmon de la bouche : incision et plusieurs avulsions dentaires.

Antécédents obstétricaux et pathologiques :

1922 : accouchement naturel au terme de sept mois d'une fille pesant 750 g, qui aurait vécu dix-sept jours.

1924 : au deuxième mois d'une seconde gestation, la malade fait une crise de colique hépatique, qui dure deux jours, avec des paroxysmes violents sur fond douloureux permanent ; un ictère débute avec les douleurs et disparaît avec elles. Les urines sont foncées ; les selles décolorées ; la crise était accompagnée de fièvre.

1924 : accouchement naturel à terme d'une fille normale pesant 3.500 g.

1927 : la malade fait deux ictères identiques au précédent.

1928 : gestation bien supportée. Accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 2.860 g.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 1^{er} au 5 octobre 1934.

La gestation est bien supportée jusqu'au sixième mois. Les réactions de Hecht et de Kahn sont négatives. Les examens d'urine sont normaux.

La tension artérielle est à 11-8.

En avril 1935, la malade fait deux crises douloureuses vésiculaires avec ictère comme en 1924 et en 1927. Ces crises, survenues à huit jours d'intervalle, durent l'une quinze heures, l'autre douze heures.

La femme consulte le 29 avril au terme de six mois. La hauteur utérine est de 28 cm ; on constate un excès de liquide. Les bruits du cœur sont perçus.

Le 16 mai, la hauteur utérine est à 38 cm. On entend toujours les bruits du cœur.

Le 22 mai, malgré une sérologie négative, on prescrit trois injections de bivotol. La série ne peut être continuée car les injections sont mal supportées.

Le 6 juin 1935, la malade est hospitalisée. La hauteur utérine est à 44 cm.

On constate un léger œdème sus-pubien. Un gros excès de liquide. Un léger œdème des membres inférieurs. La malade est dyspnéique.

L'urine ne contient ni albumine, ni sucre. La tension artérielle est à 11-8.

Les examens des différents appareils sont normaux. La malade est édentée.

Le 15 juin 1935, la malade expulse un liquide amniotique très abondant mais non évalué, chocolaté.

Après 1 h 40 de travail, elle accouche d'une fille anencéphale, morte et macérée, pesant 1.350 g, au terme de sept mois environ.

Le placenta pèse 420 g ; il est allongé, réniforme, avec une face utérine déchiquetée et de profonds sillons inter-cotyliédonaires.

Examen de l'enfant :

1° Absence complète de voûte crânienne.

2° Absence de cou, la tête se continuant directement par le thorax.

3° Spina bifida portant sur toutes les vertèbres dorsales.

On remarque la saillie des apophyses transverses séparées par un espace d'un demi-centimètre environ. Cet espace est comblé par un pont membraneux. La région est recouverte de poils qui couvrent une zone triangulaire à sommet inférieur étendu depuis la partie supérieure de la tête jusqu'à la colonne lombaire.

4° Etat de macération très avancée avec desquamation en larges placards.

5° On ne perçoit ni gros foie, ni grosse rate.

Suites de couches :

Le 22 juin, au septième jour après l'accouchement, phlébite du membre inférieur.

Le 7 juillet et le 18 juillet 1935, embolies pulmonaires.

La femme quitte l'hôpital le 23 août 1935, en bon état.

OBSERVATION N° 11

Mme Mau..., dix-huit ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Parents et trois collatéraux bien portants.

Mari : vingt-quatre ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premières règles à quatorze ans, régulières, peu abondantes ; elles durent trois jours.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent de la fin de mai 1937. Les examens d'urine sont normaux.

Le Bordet-Wasserman et la réaction de Hecht sont négatifs.

La tension artérielle est à 11-6.

La gestation est bien supportée au début.

La femme entre en maternité le 9 janvier 1938 pour début de travail. Elle est alors enceinte de sept mois ; la hauteur utérine est de 29 cm ; l'utérus est très tendu. En outre, on constate l'existence de végétations vulvaires.

La femme expulse 3,500 litres de liquide amniotique citrin.

Après un travail de 20 h 30, elle accouche d'une fille anencéphale pesant 1.230 g, qui vit quelques minutes.

Le placenta pèse 350 g.

Examen de l'enfant :

La voûte crânienne fait défaut. Il existe un petit front, des yeux saillants, un cou bref. On ne constate pas de malformations associées.

OBSERVATION N° 12

Mme Gob..., vingt-huit ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Père décédé à la guerre.

Mère en bonne santé, n'a jamais fait de fausses-couches.

Un collatéral bien portant.

Un collatéral décédé à dix-sept mois.

Mari : trente et un ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Réglée à onze ans ; les règles régulières, indolores, durent cinq jours.

Antécédents pathologiques :

Rougeole.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 1^{er} au 6 juin 1937.

La gestation est bien supportée.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

La tension artérielle varie de 12-7 à 14-9.

Le 22 février 1938, au terme de huit mois, la femme entre en maternité pour début de travail.

La hauteur utérine est de 30 cm. Elle expulse un liquide amniotique clair, abondant, dont la quantité n'est pas évaluée et, après six heures de contractions utérines, elle accouche d'une fille anencéphale pesant 2.200 g.

Le placenta, plus épais que normalement, pèse 520 g.

Examen de l'enfant :

La voûte crânienne manque ; la face est aplatie. Un bourgeon charnu, rougeâtre, ovalaire, est implanté sur la base du crâne ; il mesure 2 cm sur 3 cm.

Il n'existe pas d'autres malformations, sinon un affaissement de la voûte plan-taire.

Suites de couches :

Le lendemain de l'accouchement, la femme présente des troubles psychiques pendant une journée.

Le 27 février 1938, on signale des lochies fétides.

OBSERVATION N° 13

Mme Pri..., trente-deux ans, II pare, III geste

Antécédents héréditaires :

Le père de la femme est décédé à quarante-deux ans ; sa mère est décédée à quarante-huit ans, mais on ne peut préciser de quoi. Cinq collatéraux sont en bonne santé.

Le procréateur : trente-huit ans, est bien portant.

Antécédents physiologiques :

Née à terme, nourrie au sein.

Premiers pas normaux.

Premières règles à quatorze ans. Le cycle est régulier, les règles durent quatre à cinq jours ; elles sont douloureuses.

Antécédents pathologiques :

Rougeole, varicelle, scarlatine.

Enucléation de l'œil droit à sept ans pour complications oculaires de la rougeole.

Hernie droite et appendicite opérées à dix ans.

Eversion après la première gestation.

Antécédents obstétricaux :

1929 : accouchement naturel à terme ; naissance d'une fille normale pesant 4.000 g ; délivrance et suites de couches normales.

1937 : avortement spontané de deux mois n'ayant pas nécessité de curetage.

Histoire de la gestation :

Après l'avortement, les règles réapparaissent du 8 au 13 juin 1937 ; puis il se produit une aménorrhée.

La femme était-elle enceinte dès cette date ou s'agissait-il d'une aménorrhée d'une autre origine.

Les mois suivants, on ne signale aucune maladie, aucun trouble.

La femme est vue pour la première fois le 12 mars 1938. Les examens d'urine sont normaux ; la tension artérielle est à 12-6 ; le Bordet-Wasserman est négatif. La hauteur utérine est de 38 cm.

Le 20 avril, hauteur utérine : 39 cm.

Le 24 mai, hauteur utérine : 40 cm.

Le travail commence le 25 mai 1938. Il s'écoule 2,500 litres de liquide amniotique clair.

Après un travail de 20 h 20, il naît une fille vivante pesant 4.700 g, qui présente une anencéphalie, un spina bifida, une fente palatine, un pied bot.

Le placenta, normal, pèse 700 g.

Suites de couches :

Normales.

OBSERVATION N° 14

Mme Giu..., vingt ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Père et une sœur en bonne santé.

Mère décédée à trente-neuf ans d'une cardiopathie dont on ignore l'origine.

Mari : vingt-cinq ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Née au terme de huit mois.

Premières règles à quinze ans. Les règles durent quatre ou cinq jours ; elles sont régulières, indolores.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 16 au 19 février 1938.

Les examens d'urine sont normaux.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

La tension artérielle est à 12-6.

La gestation évolue normalement au début.

En septembre, la femme entre en maternité pour une petite hémorragie de sang rouge.

Le 7 septembre, la hauteur utérine est de 26 cm pour une grossesse de six mois un tiers ; l'examen d'urine est normal.

La femme expulse un liquide amniotique clair, dont la quantité n'est pas précisée.

Après un travail de 11 h 45, elle accouche d'un garçon anencéphale pesant 1.070 g, qui vit une demi-heure. On ne lui trouve pas d'autres malformations.

Le placenta pèse 330 g ; il est normal à la coupe.

— *Remarque :* là encore, bien que la quantité de liquide amniotique ne soit pas précisée, il semble qu'il y ait eu excès de liquide si l'on compare la hauteur utérine de 26 cm et le poids de l'enfant de 1.070 g.

Suites de couches :

Normales.

OBSERVATION N° 15

Mme Lep..., vingt et un ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père, mère et une sœur en bonne santé.

Mari : vingt-deux ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Née au terme de sept mois, nourrie au sein.

Premiers pas à dix-sept mois.

Premières règles à quatorze ans, régulières ; les règles sont indolores : elles durent cinq jours.

Antécédents pathologiques :

Coqueluche, rougeole, broncho-pneumonie.

Mastoidite droite à sept ans.

Varices des membres inférieurs.

Antécédents obstétricaux :

1941 : accouchement par forceps à terme d'un garçon normal pesant 3.500 g.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 10 au 15 décembre 1941.

La gestation évolue sans incidents au début.

Les examens d'urine sont normaux.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

La femme entre en maternité le 20 juillet 1942 pour pertes sanglantes.

La hauteur utérine est de 23 cm au terme de sept mois.

Le 24 juillet 1942, la femme expulse un liquide amniotique clair, dont la quantité n'est pas précisée, et, après un travail de quatorze heures, elle accouche d'une fille vivante anencéphale, pesant 1.410 g.

Etant donné la taille et le poids de la femme : 1,48 m pour 39 kg, on peut penser qu'il ne s'agissait pas d'une femme obèse ; par conséquent, une hauteur utérine de 23 cm pour un enfant de 1.410 g fait penser qu'il y avait excès de liquide, sinon hydramnios. D'autant plus qu'après expulsion d'un placenta de 420 g, il s'est produit une hémorragie de la délivrance.

Suites de couches :

Le 25 juillet 1942, on constate une gale.

Le 27 juillet 1942, à l'occasion d'une douleur de la fosse iliaque droite, on découvre la présence d'une masse indépendante de l'utérus dans le cul-de-sac latéral droit : cette masse est douloureuse ; elle régresse en une semaine par traitement aux sulfamides. On pense qu'il s'agissait d'une salpingite.

OBSERVATION N° 16

Mme Coz..., vingt-trois ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père, mère et deux collatéraux en bonne santé.

Mari : trente ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premiers pas à quatorze mois.

Premières règles à douze ans ; cycle de 30 jours ; les règles durent six jours.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Antécédents obstétricaux :

1940 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 3.350 g.

Délivrance et suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 20 au 25 octobre 1942.

La tension artérielle est à 11-7.

La réaction de Hecht est négative le 12 février 1943.

La gestation évolue sans incidents.

Le 23 août 1943, le terme étant dépassé de vingt jours d'après les dernières règles, la femme entre en maternité pour début de travail.

La hauteur utérine est de 31 cm.

Après l'écoulement d'un liquide amniotique clair dont la quantité n'est pas précisée et un travail de six heures, la femme expulse en présentation du siège une fille vivante anencéphale pesant 3.310 g.

L'enfant meurt en quelques minutes.

Le placenta qui pèse 600 g présente un infarctus blanc.

OBSERVATION N° 17

Mme Hav..., vingt ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Mère bien portante.

Père décédé subitement à vingt-six ans.

Mari : vingt-six ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Premières règles à onze ans et demi.

Le cycle a toujours été irrégulier ; les règles durent huit jours.

Antécédents pathologiques :

Appendicectomie en 1941.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 15 au 20 novembre 1942.

La gestation est marquée par des vomissements fréquents.

Le 10 octobre 1943, bien que les règles soient irrégulières, on considère que le terme est dépassé.

La hauteur utérine est de 31 cm ; la tension artérielle est à 12,5-8 ; l'examen d'urine est normal.

On déclenche le travail par œstradiol, hypophyse.

Le 12 octobre 1943, il s'écoule 2 litres de liquide amniotique clair. Après un travail de 6 h 50, il naît une fille anencéphale respirant faiblement et pesant 3.000 g. Le placenta pèse 550 g.

OBSERVATION N° 18

Mme Plo..., vingt et un ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Les parents et le frère de la femme sont en bonne santé.

Le procréateur, âgé de vingt-quatre ans, est bien portant ; sa radio thoracique est normale. Sa mère est bien portante.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premiers pas à quinze mois.

Premières règles à treize ans, régulières.

Antécédents pathologiques :

Lors d'une radiographie pulmonaire pratiquée systématiquement au septième mois de la gestation actuelle, on découvre une tuberculose pulmonaire du sommet droit. Les crachats contiennent de nombreux bacilles de Koch. La malade est traitée par le repos et le calcium. Le pneumothorax ne peut être pratiqué.

Antécédents obstétricaux :

1942 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 4.500 g. Délivrance et suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 8 au 12 novembre 1944.

La gestation semble assez bien supportée. La malade ne se plaint ni de toux ni d'expectoration ni de fatigue. Cependant, on découvre fortuitement, en fin mai 1945, au septième mois de la grossesse, une tuberculose pulmonaire évolutive.

La femme entre en travail le 11 août 1945, à terme ; la hauteur utérine est de 32 cm ; la tension artérielle est à 10-8 ; l'examen d'urine est normal.

Il s'écoule un liquide amniotique assez abondant chocolaté.

Après un travail de 8 h 10, il naît une fille anencéphale, morte et macérée, pesant 2.090 g.

La délivrance, mince et granuleuse, pèse 300 g.

OBSERVATION N° 19

Mme Kub..., vingt-deux ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Père, mère et deux collatéraux bien portants.

Procréateur : trente-six ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à un an.

Premières règles à dix-neuf ans ; le cycle est en général de 30 jours ; les règles durent cinq jours ; elles sont régulières, douloureuses, peu abondantes.

Antécédents pathologiques :

Angines à répétition.

A noter que le mari et la femme ont été internés en Allemagne dans un camp de concentration où ils ont été tous deux très carencés.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles seraient du 2 au 7 février 1945, mais il semble qu'à cette époque il se soit produit une perturbation dans le cycle, car la femme qui parle mal le français n'est pas très affirmative.

Elle est vue pour la première fois le 30 septembre 1945, au terme de sept mois, d'après les dernières règles, pour rupture prématurée des membranes.

La tension artérielle est à 11,5-7.

L'examen d'urine est normal.

Après un travail de 8 h 15, il naît une fille mort-née pesant 360 g, paraissant cinq mois ; elle présente une anencéphalie et un spina bifida.

Le placenta pèse 140 g.

OBSERVATION N° 20

Mme Vau..., trente-sept ans, III pare

Antécédents héréditaires :

Parents bien portants.

Un frère marié : une fille, en bonne santé.

Un frère marié sans enfant.

Une sœur célibataire bien portante.

Le procréateur a trente-cinq ans et est en bonne santé, ainsi que sa mère ; son père est décédé de tuberculose pulmonaire. Sa sœur, célibataire, est bien portante.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à deux ans.

Premières règles à treize ans : cycle régulier de 28 jours ; durée : quatre jours.

Antécédents pathologiques :

Scarlatine à six ans.

Antécédents obstétricaux :

Première gestation en 1941 : accouchement naturel à terme d'une fille normale pesant 3.450 g.

Deuxième gestation en 1944 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 3.230 g.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 26 au 30 août 1945.

Le début de la gestation est marqué par des nausées, puis l'évolution se déroule sans incidents.

Le 8 juin 1946, on constate une hauteur utérine de 31 cm. Le Bordet-Wasserman est négatif ; la tension artérielle est à 12,5-6 ; l'urine est normale.

Le 17 juillet, on décide de déclencher le travail pour grossesse prolongée : plus de dix mois, d'après la date des dernières règles.

Le liquide amniotique est clair ; on n'évalue pas sa quantité.

Après un travail de 8 h 10, il naît une fille vivante anencéphale pesant 3.840 g. Celle-ci meurt au bout de vingt-quatre heures.

Le placenta pèse 690 g.

OBSERVATION N° 21

Mme Hol..., trente-quatre ans, VI pare

Antécédents héréditaires :

Père décédé à la guerre de 1914.

Un frère bien portant.

Mère en bonne santé.

Elle a eu d'un deuxième mariage neuf enfants, dont sept vivants. Une fille est décédée à dix-sept ans d'une cardiopathie. Un garçon est décédé à sept ans d'une pneumonie.

Le mari, quarante ans en 1946 : cypho-scoliose datant de 1918 ; il est traité pour syphilis acquise. Son père est décédé à soixante et onze ans d'une occlusion intestinale. Sa mère, soixante-dix-sept ans, est en bonne santé. Il a neuf collatéraux dont quatre vivants :

- un décédé noyé ;
- un décédé de grippe ;
- un décédé d'une méningite ;
- deux décédés d'une cause inconnue.

Antécédents physiologiques :

Née à terme, elle pesait 2.750 g.

Premiers pas à un an.

Réglée à douze ans : cycle de 28 jours ; les règles durent sept jours, s'accompagnent de caillots ; elles sont douloureuses.

Antécédents pathologiques :

Maladies infantiles.

Antécédents obstétricaux :

1932 : accouchement naturel à terme d'une fille normale pesant 2.750 g. Délivrance et suites de couches normales.

1939 : accouchement naturel à terme d'une fille morte et macérée pesant 2.930 g. Délivrance et suites de couches normales.

1942 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 3.250 g. Délivrance et suites de couches normales.

Une réaction de Hecht, pratiquée chez la femme le 30 octobre 1943, est négative.

1944 : accouchement naturel d'un anencéphale mort et macéré.

Albuminurie dans les suites de couches.

Le 13 décembre 1944, la sérologie est négative.

1946 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal pesant 3.420 g.
La femme a reçu 18 injections de bivatol pendant sa gestation.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 5 au 13 mars 1946.

La sérologie du mari était négative en 1945. La sérologie de la femme est négative avant et pendant sa gestation.

Les examens d'urine sont normaux.

La tension artérielle varie de 12-7 à 13-9.

Malgré un Bordet-Wasserman négatif, on entreprend un traitement anti-syphilitique en raison des antécédents. La femme reçoit à partir du 29 juillet 1946, 15 injections de cyanure de mercure intraveineux, à raison de 2 injections par semaine.

Le 19 décembre 1946, elle entre en maternité pour début de travail à terme.

La hauteur utérine est de 32 cm.

Il s'écoule un liquide amniotique fétide très teinté, plus abondant que normalement.

Après douze heures de travail, il naît une fille mort-née anencéphale, pesant 2.070 g.

Le placenta décoloré pèse 400 g.

OBSERVATION N° 22

Mme Sim..., trente-neuf ans, III pare

Antécédents héréditaires :

Père décédé à la guerre de 1914.

Mère décédée de congestion cérébrale.

Une sœur en bonne santé.

Le mari a vingt-sept ans et est bien portant.

Antécédents physiologiques :

Premières règles à quatorze ans ; cycle de 30 jours ; durée : quatre jours.

Antécédents pathologiques :

Ozène chronique.

1945 : anémie à 2.600.000, s'accompagnant de fièvre d'origine inexpiquée.

Antécédents obstétricaux :

1) Premier mari :

1927 : accouchement naturel à terme d'une fille normale pesant 3.100 g. Délivrance et suites de couches normales.

2) Deuxième mari :

1941 : accouchement naturel à terme d'un garçon normal, pesant 3.300 g. Délivrance et suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 2 au 7 octobre 1946.

Le Bordet-Wasserman est négatif. Les examens d'urine sont toujours normaux. La tension artérielle varie de 10-5 à 12-8.

La grossesse, bien supportée au début, devient pénible après une infection pulmonaire survenue au cinquième mois. La femme commence à vomir ; la hauteur utérine augmente rapidement ; elle est de 22 cm au terme de six mois et demi, 30 cm à sept mois et demi.

L'accouchement a lieu au terme de sept mois et demi le 30 mai 1947, après un travail de 5 h 40. Il s'écoule 1,700 litre de liquide amniotique teinté. Il naît une fille anencéphale pesant 2.050 g qui meurt au bout d'une heure.

Le placenta pèse 420 g.

OBSERVATION N° 23

Mme Ham..., trente-quatre ans, V pare, VI gest

Antécédents héréditaires :

Parents décédés.

Mari : trente-quatre ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Rien à signaler.

Antécédents obstétricaux :

1935 : accouchement naturel à terme d'une fille mort-née en présentation du siège, pesant 4.250 g.

1937 : accouchement naturel à terme d'une fille normale pesant 4.250 g.

1938 : accouchement naturel à terme d'un garçon mort-né : procidence du cordon, et pesant 4.300 g.

1939 : grossesse extra-utérine.

1940 : accouchement naturel à terme d'une fille mort-née, pesant 4.250 g.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 16 au 20 juillet 1946.

Pendant la gestation, la femme est traitée pour pertes blanches, au néococcyll.

D'autre part, elle est suivie à Saint-Antoine pour Rhesus négatif.

Son Bordet-Wasserman est négatif ; les examens d'urine sont toujours normaux ; la tension artérielle est à 14-8.

La femme entre en travail près du terme le 12 avril 1947 ; la hauteur utérine est de 35 cm. Il s'écoule un liquide amniotique fétide.

Après un travail de 3 h 45, elle accouche d'une fille anencéphale morte et macérée, pesant 3.460 g.

Le placenta pèse 350 g.

OBSERVATION N° 24

Mme Ber..., vingt-deux ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Parents bien portants.

Deux collatéraux bien portants.

Mari : vingt-cinq ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à neuf mois.

Premières règles à quatorze ans : cycle de 28 jours, durée : trois ou quatre jours ; les règles sont liquides.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 12 au 15 avril 1947.

La gestation se déroule sans incidents au début.

Le Bordet-Wasserman est négatif ; l'examen des urines est normal. La tension artérielle se maintient à 12-6.

A partir du 1^{er} janvier 1948, la femme ne sent plus remuer.

Le travail commence le 15 février 1948. La hauteur utérine est alors de 31 cm. La dilatation ne se fait pas. On constate une agglutination du col. Après décollement du pôle inférieur de l'œuf par vrillage du col, la dilatation se fait rapidement.

Le liquide amniotique est très teinté.

Il naît une fille anencéphale morte et macérée, pesant 2.150 g, au terme de neuf mois et demi d'après les dernières règles.

Le placenta pèse 430 g ; il est de couleur rose et infiltré de granulations calcaires.

Le travail a duré 16 h 30.

OBSERVATION N° 25

Mme Sch..., vingt-trois ans, V pare, VI gest

Antécédents héréditaires :

Parents bien portants.

Collatéraux en bonne santé.

Mari : trente-deux ans, bien portant.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à neuf mois.

Les premières règles, survenues à l'âge de treize ans, durent trois jours ; elles ont toujours été irrégulières et douloureuses. Elles sont surtout faites de caillots.

Antécédents obstétricaux :

Première gestation en 1945 : accouchement naturel au terme de sept mois et demi. Naissance d'un garçon mort-né.

Deuxième gestation en 1945 : accouchement naturel au terme de six mois et demi. Naissance d'un garçon mort-né.

Troisième gestation en 1946 : accouchement naturel à terme. Naissance d'un garçon vivant pesant 5.230 g. Délivrance artificielle pour hémorragie.

Quatrième gestation en 1946 : avortement spontané au terme de quatre mois et demi.

Cinquième gestation en 1947 : accouchement naturel à terme. Naissance d'un garçon vivant pesant 5.710 g.

Histoire de la gestation :

Après l'accouchement de 1947, la femme allaite son enfant. Elle n'a pas encore eu de règles quand elle est enceinte de nouveau.

La gestation est bien supportée.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Les examens d'urine sont toujours normaux.

La tension artérielle est à 10-5.

Le 16 septembre 1948, la hauteur utérine est de 35 cm et la tension artérielle est à 10-5.

Le 23 septembre 1948, la hauteur utérine est de 36 cm; la tension artérielle est à 10-7.

La femme entre en travail.

Il s'écoule un liquide amniotique teinté très abondant, mais dont la quantité n'est pas précisée.

Il naît une fille anencéphale pesant 2.900 g, près du terme.

Le placenta pesant 640 g est normal.

OBSERVATION N° 26

Mme Meu..., vingt et un ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père décédé d'accident.

Mère bien portante.

Une sœur bien portante.

Procréateur différent de la précédente gestation, vingt-deux ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à dix-huit mois.

Premières règles à treize ans ; cycle : 30 jours ; durée : cinq jours ; les règles sont liquides.

Antécédents pathologiques :

Scarlatine, rhumatisme ?, bronchopneumonie, pleurésie, salpingite.

Antécédents obstétricaux :

1946 : accouchement naturel à terme. Naissance d'une fille pesant 3.400 g, normale. Délivrance et suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 18 au 23 avril 1949.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

La femme est vue pour la première fois le 2 décembre 1949 pour hydramnios. L'examen d'urine est normal. La tension artérielle est à 11-9.

On pratique quelques examens complémentaires. Urée : 0,25.

La formule sanguine montre une anémie à 2.840.000, avec hyperleucocytose à 9.600 et polynucléose neutrophile à 79 %.

Le culot urinaire montre la présence de rares hématies. Il n'y a ni pus ni germes.

La femme entre en travail le 29 décembre 1949. Il s'écoule 5 litres de liquide amniotique brunâtre.

Après un travail de 15 h 20, il naît une fille anencéphale morte et macérée, pesant 1.200 g, au terme de sept mois deux tiers.

Le placenta pèse 670 g.

OBSERVATION N° 27

Mme Bre..., vingt-huit ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père bien portant.

Mère décédée d'occlusion intestinale.

Un frère bien portant.

Un frère décédé d'une cardiopathie dont l'origine n'est pas précisée.

Mari : vingt-six ans, en bonne santé.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premiers pas normaux.

Premières règles à treize ans. Cycle de 28 jours. Durée : cinq jours.

Antécédents pathologiques :

Oreillons. Rougeole. Scarlatine.

Antécédents obstétricaux :

Première gestation en 1951 : accouchement naturel à terme. Naissance d'une fille normale, pesant 3.050 g. Délivrance et suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 28 mai au 4 juin 1951.

Dès le début de la gestation et pendant toute sa durée, la femme se plaint de douleurs dans la fosse iliaque droite.

Le Bordet-Wasserman est négatif. Les examens d'urine sont toujours normaux. La tension artérielle se maintient aux environs de 12,5-8.

La femme est hospitalisée le 15 février 1952 au terme de huit mois, pour début de travail avec hydramnios. La hauteur utérine est de 31 cm. La tension artérielle est à 12-8.

Il s'écoule un liquide amniotique jaunâtre, très abondant, mais non évalué.

Après un travail de 23 h 10, la femme accouche d'une fille mort-née anencéphale, pesant 1.470 g.

OBSERVATION N° 28

Mme Fou..., vingt ans, I pare

Antécédents héréditaires :

1) La femme :

Parents en bonne santé.

Un collatéral bien portant.

Trois frères et sœurs mort-nés, dont des jumeaux.

2) Le mari :

Parents bien portants.

Un collatéral bien portant.

Un collatéral décédé de péritonite.

Antécédents physiologiques :

Nourrie au sein, vingt-six mois ?

Premiers pas à dix-huit mois.

Premières règles à treize ans. Le cycle est de 28 jours, mais les règles durent huit jours.

Antécédents pathologiques :

Rougeole. Varicelle.

Ictère à seize ans.

Oreillons à dix-sept ans.

Appendicectomie en janvier 1953.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 27 juin au 5 juillet 1953.

Les examens d'urine et la tension artérielle sont toujours normaux. Le Bordet-Wasserman est négatif.

Radio du thorax normale.

Groupe sanguin 0 Rh +.

La gestation est bien supportée au début.

Le 17 février 1954, on constate un hydramnios.

L'accouchement se produit le 19 février 1954, au terme de sept mois. Il s'écoule 2,500 litres de liquide amniotique ambré. Il naît un garçon anencéphale pesant 1.200 g, qui meurt aussitôt.

Le placenta pèse 460 ; il présente des signes de dégénérescence graisseuse.

Le travail a duré sept heures.

OBSERVATION N° 29

Mme Pez..., vingt ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Père bien portant.

Mère tuberculeuse pulmonaire.

Procréateur : vingt-quatre ans, en bonne santé.

Ses parents sont bien portants.

Un cousin germain de l'accouchée est décédée à trente-trois mois d'une malformation cardiaque.

Antécédents physiologiques :

Non précisés sur l'observation.

Antécédents pathologiques :

Rhumatisme articulaire aigu à sept ans.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 22 au 26 septembre 1953.

La gestation est bien supportée. La parturiente n'a absorbé aucun médicament en début de gestation. Le Bordet-Wasserman est négatif. L'image thoracique est normale. Groupe sanguin 0 Rh —. Les examens d'urine sont normaux. La tension artérielle se maintient à 11-7. On signale seulement une grippe au terme de deux mois et demi.

Le 12 juillet 1954, la femme entre en travail.

La hauteur utérine est de 31 cm. Le liquide amniotique est clair.

Après un travail de cinq heures, il naît un garçon anencéphale pesant 2.400 g, à terme.

Le placenta pèse 600 g.

L'enfant meurt le 16 juillet 1954.

OBSERVATION N° 30

Mme Dig..., trente-trois ans, II pare

Antécédents héréditaires :

- 1) Père et mère en bonne santé.
- 2) Procréateur : trente ans, bien portant.
Son père est décédé.
Sa mère est en bonne santé.
Deux collatéraux bien portants.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premières règles à treize ans. Cycle : 28 jours. Durée : huit jours. Les règles douloureuses comportent des caillots.

Antécédents pathologiques :

Rien à signaler.

Antécédents obstétricaux :

Première gestation en 1945 : accouchement naturel à terme ; naissance d'un garçon pesant 3.250 g. Délivrance et suites de couches normales. L'enfant est normal et en bonne santé.

Deuxième gestation en 1954 : gestation actuelle.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 28 février au 6 mars 1954.

Les analyses d'urine sont normales pendant toute la gestation. La tension artérielle est à 10-6. Le Bordet-Wasserman est négatif. Le groupe sanguin A Rh +. Les poumons et le cœur sont normaux.

Au terme de deux mois et demi de la gestation, on doit pratiquer une myomectomie pour quatre fibromes dont le plus volumineux est inclus dans le ligament large droit. La gestation évolue ensuite normalement jusqu'au 14 septembre 1956. A cette date, au terme de six mois, on constate des leucorrhées importantes; leur examen cyto-bactériologique montre la présence de cellules épithéliales, de polynucléaires, de streptocoques et de bacilles gram + type Doderlein.

Le 4 octobre 1954, la femme entre en travail.

La hauteur utérine est de 25 cm pour une gestation de six mois trois quarts; l'urine est toujours normale. Le liquide amniotique est très teinté. Après 6 h 45 de travail, il naît un garçon anencéphale mort et macéré. Le placenta est extrait par délivrance artificielle. Il pèse 350 g.

Les suites de couches sont marquées par une infection urinaire à colibacilles. Le culot urinaire contient des polynucléaires altérés et quelques hématies.

OBSERVATION N° 31

Mme I..., dix-huit ans, II pare

Antécédents physiologiques :

Premières règles à treize ans. Cycle irrégulier. Durée moyenne : trois jours.

Antécédents pathologiques :

Oreillons lors de la précédente gestation.

Antécédents obstétricaux :

1956 : accouchement naturel à terme. Naissance d'un garçon pesant 3.380 g, normal. Délivrance et suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Après l'accouchement, les règles réapparaissent une seule fois du 20 au 25 septembre 1956. Les premiers mois de la nouvelle grossesse sont marqués par des leucorrhées. En janvier 1957, la malade est traitée pour exocervicite. En février 1957, elle est fatiguée; on lui donne un fortifiant. En avril 1957, elle dit avoir fait une chute. Les bruits du cœur ne sont perçus ni en avril ni en mai. Par ailleurs, pendant toute la gestation, la tension artérielle et l'analyse d'urine sont normales. Le Bordet-Wasserman est négatif.

Mme J... entre en travail le 27 juin 1957, au terme présumé de huit mois et demi. La hauteur utérine est de 32 cm. La poche des eaux sacciforme est rompue à dilatation complète après un travail de 3 h 50. Il s'écoule 3 litres d'un liquide amniotique clair puis hémorragique. L'enfant meurt quelques minutes après sa naissance. Il pèse 1.400 g et mesure 38 cm. C'est un *anencéphale* avec bec-de-lièvre. Une délivrance artificielle ramène un placenta de 430 g. On constate qu'il n'existe pas de malformation utérine.

OBSERVATION N° 32

Mme Z..., vingt-huit ans, VI pare

Antécédents héréditaires :

Mère diabétique.
Père décédé par suicide.
Trois collatéraux bien portants.
Procréateur bien portant : trente-deux ans.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.
Premiers pas à quatorze mois.
Premières règles à treize ans et demi. Cycle irrégulier. Durée : trois jours.

Antécédents obstétricaux :

1941 - 1942 - 1944 - 1947 - 1949 :

Accouchements naturels à terme : trois filles en bonne santé ; un garçon bien portant ; un garçon décédé à vingt mois de méningite.

1952 : gestation actuelle.

La gestation est mal supportée. La malade est fatiguée. Elle maigrit. Elle est traitée en ville par son médecin. Les dernières règles datent du 10 au 13 août 1951. Les analyses d'urine sont normales au moment de l'accouchement qui a lieu le 10 juin 1952. L'enfant est un garçon mort-né de 5.050 g, qui mesure 55 cm. Il est *anencéphale*. Ses testicules ne sont pas dans les bourses. On ne pratique pas de vérification anatomique. On fait une délivrance artificielle pour hémorragie de la délivrance. Le placenta pèse 900 g. Une numération pratiquée le lendemain montre une anémie à 3 millions avec une leucocytose à 5.500.

OBSERVATION N° 33

Mme Sy... Marie, vingt-quatre ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Rien à signaler.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à deux ans.
Premières règles à quinze ans. Cycle : 29 jours. Durée : quatre jours. Les règles sont très régulières, sans syndrome pré-menstruel, douloureuses le premier jour ; elles sont liquides et ne sont pas mêlées de caillots.

Antécédents pathologiques :

Rougeole, oreillons, coqueluche, otites.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles normales datent du 18 au 22 octobre 1956. En novembre 1956, apparaît un gonflement douloureux des seins pendant trois ou quatre jours, suivi d'une hémorragie de sang rouge mêlé de caillots, qui dure huit jours. Cet incident survenant trente-cinq à trente-huit jours après des règles normales, est

interprété comme une hémorragie au cours d'une grossesse, car l'utérus est un peu gros et la malade n'a jamais constaté d'autres règles semblables ni dans leur aspect ni dans l'écart avec les précédentes.

Par ailleurs, l'état général est excellent. La tension artérielle est normale ; les urines sont normales. Le Bordet-Wasserman est négatif.

La malade est traitée par lutogyl.

La grossesse semble évoluer normalement, mais le développement utérin est toujours insuffisant pour l'âge présumé de la gestation et les mouvements actifs ne sont perçus pour la première fois que le 15 avril 1957 au terme présumé de cinq mois et demi.

Le 31 mai 1957 : grossesse de sept mois. Hauteur utérine : 22 cm. Mouvements actifs perçus. Bruits du cœur non perçus.

Le 1^{er} juillet 1957 : hauteur utérine, 26 cm. Présentation du siège. Bruits du cœur positifs pour la première fois.

On considère les dernières règles comme datant du 27 novembre 1956 ; donc la grossesse serait de six mois deux tiers.

Dès juillet 1957, la hauteur utérine progresse rapidement de l'utérus se développe de façon asymétrique.

Le 16 juillet 1957, hauteur utérine : 28 cm ; grossesse de sept mois.

Le 5 septembre 1957, hauteur utérine : 36 cm ; grossesse de huit mois et demi. L'utérus est tendu. Les bruits du cœur +. Un dosage hormonal montre un taux très insuffisant des 3 α -OH, du prégnandiol et de la folliculine.

Le 14 septembre 1957, les mouvements actifs sont moins fréquents.

Le 16 septembre 1957, une ponction des membranes retire 5 litres de liquide amniotique.

Le 17 septembre 1957, l'accouchement se produit après 7 h 20 de travail. Il naît un garçon mort-né pesant 2.890 g et mesurant 49 cm. Le placenta pèse 470 g.

Le 10 septembre 1957 :

— Créatinine : 1,05.

— G.B.S. : 48.

— Prégnandiol : 28,2.

— Folliculine : 3.360 γ .

— 17-céto : 11.

OBSERVATION N° 34

Mme Ali..., vingt-six ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Le mari est un jumeau. La grand-mère du mari est une jumelle.

Antécédents physiologiques :

Premières règles à seize ans. Cycle : 28 jours. Durée : huit jours.

Antécédents obstétricaux :

1954 : accouchement naturel à terme d'un garçon pesant 3.760 g.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 18 au 25 novembre 1956.

Au début, la gestation évolue sans incidents, puis à partir du sixième mois, la tension artérielle est à 16-8 ; la hauteur utérine augmente rapidement. Fin juin 1957, les bruits du cœur ne sont plus perçus.

Le 15 juillet 1957, au terme de sept mois un tiers, la tension artérielle est retombée à 11-7, mais la hauteur utérine est à 41 cm. Groupe sanguin O Rh +. Bordet-Wasserman négatif.

Un dosage hormonal montre :

- Volume urinaire : 770 cm³ par vingt-quatre heures.
- Créatinine : 0,91 g par vingt-quatre heures.
- G.B.S. : 83,5 mg par vingt-quatre heures.
- Prêgnandiol : 53,6 par vingt-quatre heures.
- Folliculine : 2.800 µg par vingt-quatre heures.
- 17-cétostéroïdes : 8,1 mg par vingt-quatre heures.

Une ponction des membranes retire 5 litres de liquide amniotique dont l'examen cyto-bactériologique montre un culot épais constitué de nombreuses cellules, de très nombreuses hématies et cocci gram + type staphylocoques, la plupart intracellulaires.

L'accouchement se produit le 17 juillet 1957, au terme de sept mois un tiers. Il naît une fille *anencéphale* pesant 1.700 g, mesurant 43 cm et qui vit dix minutes. Le placenta pèse 400 g.

OBSERVATION N° 35

Mme Mou..., trente-trois ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Rien à signaler.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premières règles à quinze ans ; cycle : 28 jours ; durée : trois jours.

Antécédents pathologiques :

Rétrécissement mitral connu depuis 1952.

Pleurésie rétractile de la base droite en 1956 avec pachypleurite résiduelle.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 14 mai 1956. La malade est vue pour la première fois au voisinage du terme de sa gestation. Elle dit avoir bien supporté son rétrécissement mitral ; elle se plaint seulement d'une dyspnée d'effort.

L'examen montre une arythmie complète à 80, un œdème des membres inférieurs, un foie normal, un subictère des conjonctives.

L'examen d'urine est normal.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Le dosage hormonal pratiqué trente-sept semaines après les dernières règles montre :

- Volume urinaire : 1.360 cm³ par vingt-quatre heures.
- Créatinine : 1,02 g par vingt-quatre heures.

- 3 α -O.H. (G.B.S. 13) : 70 mg par vingt-quatre heures.
- Prénandiol : 46,6 mg par vingt-quatre heures.
- Folliculine : 225 μ g par vingt-quatre heures.
- 17-cétostéroïdes : 6,9 mg par vingt-quatre heures.

L'accouchement a lieu le 30 janvier 1957, au terme de huit mois, après un travail de 8 h 45. Le liquide amniotique est teinté, épais, peu abondant.

Il naît un garçon pesant 2.720 g, mesurant 48 cm et qui vite 1 h 45. Le placenta pèse 450 g.

L'enfant né mou sans réactions, respire faiblement. La face est normale. Il n'existe pas de voûte crânienne au-dessus d'une ligne passant au-dessus des arcades orbitaires, des oreilles et de l'occiput. Le pseudo-encéphale est constitué par une masse noire polylobée de consistance molle non recouverte de téguments.

La vérification anatomique montre une très petite tête ; une formation hémorragique angiomateuse molle remplaçant la substance cérébrale est très difficile à détacher de la base du crâne à laquelle elle adhère par un tissu fibro-hémorragique. Il n'existe ni méninge formant peau de clivage ni tente du cervelet. Dans la fosse postérieure, une formation vaguement oblongue prolongée par la moelle ressemble à un bulbe très hémorragique sur tout son trajet. La selle turque est difficile à déterminer. L'hypophyse, petite, violacée, pèse 41 mg. On ne trouve pas de bulbe olfactif. Une formation fibreuse ressemble à un nerf optique. A la section du pseudo-encéphale, on ouvre de nombreux kystes pleins d'un liquide clair. Les surrénales pèsent 250 à 300 mg. Au niveau des testicules, on trouve un hydrocèle suro-hémorragique.

OBSERVATION N° 36

Mme Pou... vingt et un ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Rien à signaler.

Antécédents physiologiques :

Premières règles à quatorze ans. Cycle : 30 jours. Durée : six jours. Les règles sont douloureuses et abondantes.

Antécédents pathologiques :

Scarlatine.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 15 au 19 octobre 1957.

Les mouvements actifs sont perçus à trois mois et demi. Les bruits du cœur sont entendus au terme de cinq mois.

Dès cette époque, la hauteur utérine est anormale. Le 29 mars 1958, elle est de 25 cm. Le 26 avril 1958, elle est de 33 cm.

La femme accouche le 6 mai 1958, au terme de six mois un tiers d'une fille mort-née, pesant 930 g, mesurant 24 cm. La délivrance pèse 390 g. L'enfant est un monstre *anencéphale* spina bifida ayant deux nez et deux bouches.

OBSERVATION N° 37

Mme Bac..., vingt-cinq ans, I pare

Antécédents héréditaires :

Rien à signaler.

Antécédents physiologiques :

Premières règles à quinze ans ; cycle : 28 jours ; durée : quatre jours.

Antécédents pathologiques :

Ictère. Bronchite.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 10 juillet 1957. Le développement utérin est très insuffisant et, le 14 avril 1958, la hauteur utérine est de 23 cm pour une grossesse de huit mois deux tiers.

Un dosage hormonal montre :

- Créatinine : 0,75 g par vingt-quatre heures.
- 17-cétostéroïdes : 6,7 mg par vingt-quatre heures.
- G.B.S. : 34 mg par vingt-quatre heures.
- Folliculine : 570 μ g par vingt-quatre heures.
- Prénandiol : 16,7 mg par vingt-quatre heures.

Le 30 avril 1958, la femme accouche d'un garçon mort-né *anencéphale*, pesant à terme 1.200 g, mesurant 39 cm. La délivrance pèse 300 g.

OBSERVATION N° 38

Mme Tal..., trente-deux ans, VII gest, VIII pare

Antécédents héréditaires :

Rien à signaler.

Le procréateur est bien portant.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premiers pas à dix-huit mois.

Premières règles à douze ans. Cycle : trente jours. Durée : huit jours.

Antécédents obstétricaux :

Quatre gestations normales, avec accouchements normaux.

Une grossesse gémellaire.

1957 : accouchement prématuré au terme de six mois. L'enfant pesait 1.000 g, présentait un retard psychomoteur. Il serait décédé de leucémie.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 30 décembre 1957. Le début de la grossesse se passe sans incident. Groupe sanguin O Rh +. B.W. —. Au quatrième mois et demi, Mme T... contracte une grippe. Au cinquième mois, gestation normale. Hauteur utérine : 19 cm. Bruits de cœur +. Puis, la hauteur utérine augmente rapidement au septième mois : 33 cm.

Le 12 septembre 1958, la hauteur utérine est de 37 cm. Les bruits du cœur ne sont pas perçus, mais les mouvements actifs persistent. Il existe des traces d'albumine dans l'urine et un œdème sus-pubien. La tension artérielle est de 14,5-8. Un frottis vaginal montre la présence d'une mycose.

Le 19 septembre 1958, au terme de huit mois un quart, la femme entre en travail. La rupture des membranes entraîne l'écoulement de 3 litres de liquide amniotique clair. La femme accouche d'une fille mort-née *anencéphale*, pesant 2.300 g.

OBSERVATION N° 39

Mme Qui..., vingt-trois ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père, mère en bonne santé.

Un collatéral bien portant.

Procréateur : vingt-six ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Premiers pas à dix-huit mois.

Premières règles à treize ans. Cycle : 28 jours. Durée : quatre jours.

Antécédents pathologiques :

Luxation congénitale de la hanche gauche entraînant une claudication uniquement à la fatigue.

1956 : pyélonéphrite.

Antécédents obstétricaux :

1955 : accouchement naturel à terme d'un garçon pesant 3.730 g. Suites de couches normales. Enfant normal.

1958 : deuxième gestation.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 15 au 18 mai 1958.

La malade est vue pour la première fois le 26 décembre 1958 pour écoulement de liquide amniotique survenant le soir, mais au toucher vaginal le doigtier revient intact. La hauteur utérine est de 26 cm. Les mouvements actifs et les bruits du cœur ne sont pas perçus.

Examens complémentaires :

— Bordet-Wasserman : négatif.

— Urée : 0,20.

— Groupe : B Rh —.

— Recherche des agglutinines : néant.

— Hémogramme :

— G.R. : 4.350.000.

— G.B. : 9.000.

— Poly. neutro. : 72.

— Eosinophiles : 7.

— Lymphocytes : 12.

— Monocytes : 9.

Devant une augmentation rapide de la hauteur utérine, on pratique une radiographie qui fait le diagnostic d'anencéphalie.

Les dosages hormonaux montrent :

10 janvier (33 ^e semaine)	24 janvier (35 ^e semaine)
— Volume urinaire : 1.250 cm ³ /24 h	1.250 cm ³ /24 h
— Créatinine : 0,86 g/24 h	0,96 g/24 h
— 3 α -O.H. (G.B.S.) : 46 mg/24 h	55 mg/24 h
— Prégnandiol : 27 mg/24 h	34,3 mg/24 h
— Folliculine : 1.340 μ g/24 h	2.100 μ g/24 h

Donc, le 10 janvier 1959, taux insuffisant des stéroïdes neutres et taux très faible de la folliculine.

Le 24 janvier, le taux des 3 α -O.H. et du prégnandiol est relativement moins faible qu'au premier dosage, mais celui de la folliculine reste très faible.

Du 27 décembre au 24 janvier, le poids de la malade passe de 48 kg à 57 kg, pour 1,57 m. La tension artérielle, la température et le pouls sont normaux. La hauteur utérine passe de 26 cm à 32 cm.

L'accouchement a lieu le 28 janvier 1959, au terme de huit mois. Il s'écoule 5 litres de liquide amniotique légèrement teinté.

L'enfant est un garçon mort-né *anencéphale*, avec spina bifida, pesant 1.360 g.

Le placenta pèse 460 g.

OBSERVATION N° 40

Mme Rou..., vingt-quatre ans, II pare

Antécédents héréditaires :

Père et mère en bonne santé.

Procréateur : vingt-neuf ans, bien portant.

Antécédents physiologiques :

Née à terme.

Premiers pas à quinze mois.

Premières règles à douze ans. Cycle : 30 jours. Durée : quatre à cinq jours.

Antécédents pathologiques :

Bronchite, rougeole, otite dans l'enfance.

Sinusite.

Cœur, poumons, reins : rien à signaler.

Fracture du péroné en 1956.

Ni opération, ni transfusion.

Antécédents obstétricaux :

1957 : déclenchement de travail pour terme dépassé de quinze jours, avec incision du col. Naissance d'un garçon normal pesant 3.710 g. Suites de couches normales.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 10 juillet 1958. La grossesse se déroule sans

incident au début, puis en fin février 1959, la hauteur utérine augmente rapidement. On trouve des traces d'albumine dans l'urine. La tension artérielle est à 9,5-7. L'utérus est très tendu. Hauteur utérine : 35 cm le 15 mars 1959. Température de la femme : 37°4.

L'accouchement se produit le 16 mars 1959, au terme de sept mois un tiers, après expulsion de 6 litres de liquide amniotique.

L'enfant est un garçon *anencéphale* pesant 1.310 g. Le placenta pèse 360 g ; il est très étalé, adhérent. On doit l'extraire par délivrance artificielle.

L'enfant meurt au bout de quelques heures. Le lendemain, la température de la mère est à 39°4.

OBSERVATION N° 41

Mme Rom..., trente ans, I pare

Antécédents physiologiques :

Premières règles à quinze ans. Cycle : 30 jours. Durée : trois jours.

Antécédents pathologiques :

Pleurite en 1948.

Histoire de la gestation :

Les dernières règles datent du 13 juillet 1955. En août 1955, apparaissent des pertes brunâtres pendant un mois. Puis, la gestation semble se dérouler normalement. Les analyses d'urine et la tension artérielle sont normales à chaque examen. A six mois et demi, la hauteur utérine est de 22 cm. Les bruits du cœur sont positifs. Groupe sanguin : O Rh +. B.W. —.

L'accouchement a lieu le 13 avril 1956, au terme de huit mois et demi. La hauteur utérine au début du travail est de 30 cm. Il naît un garçon pesant 2.120 g, mesurant 42 cm. Le placenta pèse 430 g.

L'enfant meurt au bout de quelques heures. C'est un *anencéphale*, avec malformations des yeux, des oreilles et du nez.

Une révision utérine montre une cavité utérine normale. Temps de saignement normal. Temps de coagulation normal. Formule sanguine normale.

*Les observations que nous avons recueillies
dans le Service de Monsieur le Professeur
LACOMME et de Monsieur le Professeur
RAVINA peuvent être résumées dans le
tableau suivant*

Année	Age	Parité	Dernières régies	Date accouch.	Terme	Cycle	Pathologie	Autres gros- ses ano- malies	Anomalies de cette gestation	Hydram- nios	Poids de l'en- fant	Sexe	Durée du tra- vail
1952-1	27	I pare II gest.	28 Juin 31 Juin	8 Mars	8 mois	12 ans 25j/3j	Pyélo- nephrite en 1949	F.C. pro- voquée en 1949	hémorr. 2ème sem.	+	2070g	G	6h.30
1953-2	25	I pare III gest.	24 Juin 28 Juin	21 Févr.	7 mois 2/3	15 ans 28j/4j		Avortem. spon. 4 m 1/2 Acc. préma. 6 m 1/2	Mort foetus in utero	+	370g	G	1h.
1954-3	25	I pare IV gest.	24 - 29 Juil.	22 Avr.	8 1/2	14 1/2 28j/5j	1° pas à 2 ans 1/2, mari tu- berculeux	F.C. prov. en 1953	Mort foetus in utero	+	940g	G	4h.
1954-4	31	I pare	21 - 25 Mars	18 Oct.	6 1/2	14 ans 28j/4j	Cholé- cystite en 53, dysent. au 4° m.		Mort foetus in utero	2 1 1/2	700g	G	3h.50
1954-5	22	I pare	17 - 21 Sept.	13 Juil.	9 mois	10 1/2 18j/6j	Aménor- rhée avec obésité de 14 à 16 ans 1/2		Leucorrhée ++, pertes sang jusq. 6° mois	-	3630g	F	13h.15
1955-6	19	I pare	18 - 21 Mai	5 Janv.	7 1/2	11 1/2 3j.rég	1 soeur a eu 2 enf. morts. Elle même convul- sions av. hémiparé- sie à 3 ans		Albuminu. en fin de grossesse	5 1	1970g	F	15h.
1955-7	19	I pare	15 - 19 Avril	14 Déc.	7 1/2	14 ans nor- males				1 1 500	2000g	F	5h.40

1935-10	36	IV pare	1 - 5 Oct.	15 Juin	8 mois	17 ans régul. 4 jours	Cholécys- tite li- thiasique	1922 accou- chement prématu- ré 7 m.	2 ictères au 6 ^o m. Mort foe- tale in utero	+	1350g	F	1h.40
1938-11	18	I pare	Fin Mai 1937	9 Janv.	7 mois	14 ans régul. 3 jours	Végétat. régul. vulvair. à terme			3 1 1/2	1230g	F	20h.30
1938-12	28	I pare	1 - 6 Juin/37	22 Fév.	8 mois	11 ans régul. 5 jours	1 frère décédé 17 m.			+	2200g	F	6h.
1938-13	32	II pare III gest.	8 - 13 Juin/37	25 Mai	11 mois	14 ans régul. 4 jours		F.C. 2 mois sponta. 1937		2 1 1/2	2700g	F	20h.20
1938-14	20	I pare	16 - 19 Févr.38	7 Sept.	6 mois	15 ans régul. 4 jours	née au 8 ^o mois			+	1070g	G	11h.45
1942-15	21	II pare	10 - 15 Déc./41	24 Juil.	7 mois	14 ans régul. 5 jours	née à 7 mois		Gale à terme	+	1410g	F	14h.5
1943-16	23	II pare	20 - 25 Oct./42	23 Août	9 1/2	12 ans 30/6				-	3310g	F	6h.
1943-17	20	I pare	15 - 20 Nov./42	12 Oct.	10 mois	11 ans 1/2 irrég. ans	Père DOD à 26 ans		Terme dépassé	2 1	3000g	F	6h.50
1945-18	21	II pare	8 - 12 Nov./44	11 Août	9 mois	13 ans régul.	Tuberc. pulmon. pdt ges- tation		Mort foetus in utero	+	2090g	F	8h.10
1945-19	22	I pare	2 - 7 Févr./45	30 Sept.	7 mois	19 ans 30j/5j	Revient d'un camp de concent.		Mort foetus in utero	?	360g	F	8h.15

Année	Age	Parité	Dernières règles	Date accouch.	Terme	Cycle	Pathologie	Autres gros- ses ano- malies	Anomalies de cette gestation	Hydram- nios	Poids de l'en- fant	Sexe	Durée du tra- vail
1946-20	37	III pare	26 - 30 Août/45	17 Juil.	10mois	13 ans 28j/4j	1ers pas à 2 ans			-	3640g	F	8h.10
1946-21	34	VI pare	5 - 13 Mars/46	19 Déc.	9 mois	12 ans 28j/7j	Mari tté pr Σ femme BW négatif	1939: fille macérée à terme 1944 : anes. céphale		+	1070g	F	12h.
1947-22	39	III pare	2 - 7 Oct./46	30 Mai	7 1/2	14 ans 30/4	Ozène chronique		Pneumonie au 5 ^e mois	1 1 700	2050g	F	5h.40
1947-23	34	V pare VI gest.	16 - 20 Juin/47	12 Avril	8 1/2	?		1935: fille m. m. 1938: g mort- né. 1939: grosses- se ex- trautérill. 1940: F mort-né	Mort foetus in utero	-	3460g	F	3h.45
1948-24	22	I pare	12 - 15 Av./47	15 Févr.	9 1/2	14 ans 28/4			Mort foetus in utero agglu. du col	+	2150g	F	16h.30
1948-25	23	V pare VI gest.	Pas de retour de cou.	23 Sept.	9 mois	13 ans irrég.		1945: G mort-né 7m 1/2 1945: G mort-né 6 m 1/2 1946 : FC 4 m 1 1/2		+	2900g	F	
1949-26	21	II pare	18 - 23 av./49	29 Déc.	8 mois	13 ans 30/5	Pleurés. Salping.		Mort foetus	5 1	1200g	F	15h.20

1954-28	20	I pare	27 Juin 5 Juil. 1953	4 Juin 1951	19 Fév.	7 mois	13 ans 28/8	28/5	FID déb. gestat.	3 collat. mort-nés dont des jumeaux				foetus in utero	2 1 1/2	1300g	G	7h.05
1954-29	20	I pare	22 - 26 Sept./53		12 Juil.	9 1/2	?		Mère tu- bercul. 1 cous. germ. malfor- mation cardia- que				Grippe à 2 m 1/2	+	2400g	G	5h.	
1954-30	33	II pare	28 Fév. 6 Mars 1954		4 Oct.	6 3/4	13 ans 28/8						Myomec- tomie à 2 m 1/2 Leucor. à 5m 1/2 foetus mort in utero	+	920g	G	6h.45	
1957-31	18	II pare	20 - 26 Sept./56		27 Juin	8 1/2	13 ans irr. 3 jours						Leucor- rhées exocer- vite	3 1	1400g	G	3h.50	
1952-32	28	VI pare	10 - 13 Août/51		10 Juin	9 1/2	13 ans 1/2 irr. 3 jours		Mère diabéti- que				Asthénie	-	5050g	G		
1957-33	24	I pare	18 - 22 Oct./56		17.9.1957	10 1/2 ou 9m.	15 ans 28/4		1er pas à 2 ans				Hémorr. au 38°j. de ges- tation H	5 1	2890g	G	7h.20	
1957-34	26	II pare	18 - 25 Nov./56		17 Juil.	7 1/3	16 ans 28/8		2 gémel- laires ds la famille				6°mois TA 16/8 Staphyl. & héma- ties ds liqu.am- ni opti- que H.	5 1	1700g	F		

Année	Age	Parité	Dernières règles	Date accouch.	Terme	Cycle	Pathologie	Autres grossesses anormales	Anomalies de cette gestation	Hydramnios	Poids à l'enfant	Sexe	Durée du travail
1957-35	33	I pare	14 - 17 Mai/56	30.1.57	8 mois	15 ans 28/3	R.M. pleurésie		Dyspnée d'effort oedèm.MI Arythmie complète H.	liq. épais	2720g	G	8h.45
1958-36	21	I pare	15 - 19 Oct./57	6.5.58	6 1/3	14 ans 30/6				+	930g	F	
1958-37	25	I pare	10 - 14 Juil./57	30.4.58	9 mois	15 ans 28/4			H.	-	1200g	G	
1958-38	32	VII gest. VIII pare	30 Déc. 6 Janv. 57	19.9.58	8 1/4	12 ans 30/8		1 Gémellaire 1 accou. au terme de 6 m. en 1957	Grippe à 4 m 1/2, Mycose vaginale	3 l	2300g	F	
1959-39	23	II pare	15 - 18 Mai 1958	28.1.59	8 mois	13 ans 28/4	Luxation congénitale		H.	5 l	1360g	G	
1959-40	24	II pare	10 - 14 Juil.58	16.3.59	7 1/3	12 ans 30/4		Terme dépassé en 1957 décl.de travail		6 l	1310 g	G	
1956-41	30	I pare	13 - 16 Juil.55	13.4.56	8 1/2	15 ans 30/3			Hémorr. brunâtre en Août pdt 1m.	+	2120g	G	

H indique les dosages hormonaux qui sont donnés plus loin.

DOSAGES HORMONAUX

Dosages par 24 heures	N° 33 à terme	N° 34 33° sem.	N° 35 37° sem.	N° 37 38° sem.	N° 39 33° sem.	N° 39 35° sem.
Créatinine	1,05 g	0,91 g	1,02 g	0,75 g	0,86 g	0,96 g
G.B.S.	48 mg	83,5 mg	70 mg	34 mg	46 mg	55 mg
Prégnandiol	28,2 mg	53,6 mg	46,6 mg	16,7 mg	27 mg	34,3 mg
Folliculine	3360 γ	2800 γ	225 γ	570 γ	1340 μg	2100 γ
17 cétosté- roïdes	11 mg	8,1 mg	6,9 mg	6,7 mg		

TEMOINS PRIS EN 1957

Age	Parité	Terme	Premières règles	Cycle	Pathologie	Grossesses anormales	Anomalies de cette gestation	Poids de l'enfant	Sexe	Durée du travail	Hydramnios
A-29	IV	8 mois	15 ans	28/4	Abcès droit	2 accouc. à 8 mois		2570g	M	5h.	0
B-26	I	9 mois	15 ans	18/5	Tuberc. à 21 ans			3630g	F	9h.	0
C-31	III	8 3/4	15 ans	30/6		1 accouc. à 8 m 3/4		3110g	M	8h.	0
D-24	II	8 1/4	12 ans	28/5		1 forceps		3060g	M	2h.25	0
E-26	III	9 mois	11 1/2	4		1 hémor. délivr.		3900g	M	6h.55	0
F-22	I	9 mois	14 ans	4				2740g	F	11h.15	0
G-28	I	8 mois	13 ans	4	Primo inf. à 13 ans. Pleurés. stabil.	Forceps		2870g	F	6h.	0
H-30	III	8 1/2	11 ans	28/6	Mère diabétique. Tuberc. pulmon. en 1952 encore évolutif.	1 enf. DCD à 17 mois de méningocèle		2900g	F	2h.50	Liquide sanglant
I-16 1/2	I	8 mois	12 ans	28j 5j	Otitis		N	3210	M	7h.25	0
J-32	IV	9 mois	11 ans	30j 8j	Scarlatine	Forceps gros	N	2730	F	7h.10	0
K-23	III	9 mois	17 ans	30j 8j	R.A.S.		N	3680	M	9h.10	0
L-18 1/2	I	7 mois	14 ans	irrég. 3 j	R.A.S.	F.C. 3 mois 1/2	Menace avortement	1750	F	8h.10	0
M-19	I	9 mois	13 ans	28j 5j	Otitis		N	3900	F	8h.35	0
N-29	III	8 1/4	12 ans	25j 5j	Primo infection sévère en 1950		Oedème malléolaire. Pas d'al-	3140	M	4h.05	0

P-26	III	9 mois	12 ans	26j 4j					3030	M	5h.05	0
Q-31	I	9 mois	12 1/2	28j 4j	Typhoïde en 1946	1 avorte- ment provo- qué			3350	F	5h.40	0
R-35	III	9 mois	13 ans	28j 5j	RAA en 1941	1 enf.at- teint de maladie de Roger	TA 15-10		4230	M	2h.25	0
S-30	III	8 2/3	19 ans	28j 5j					3470	F	2h.55	0
T-22	I	7 2/3	16 ans	irrég. 4j	Album./après angine				2630	F	5h.45	0
U-25	III	9 mois	13 ans	28j 4j	Pleurésie en 1943 sans séquelles				3980	F	3h.30	0
V-39	I	7 mois	15 ans	30j 6j					1100	F morte non ma- cérée	4h.30	purée de pois
W-29	I	9 mois	15 ans	irrég. 4j			Forceps		3100	M	1h.30	0
X-25	III	9 mois	14 ans	28j 6j		1 acc. à 6 mois			4130	M	6h.30	0
Y-28	II	9 mois	15 ans	29j 4j			Pyéloné- phrite au 6ème mois		3130	M	8h.40	0
Z-24	II	9 mois	13 1/2	30j 4j		Album/ 1ère gross			3450	M	5h.40	0
A1-26	I	8 1/2	14 ans	irrég. 8j					2580	F	11h.30	0
B1-36	IV	9 mois	14 ans	28j 5j			Liquide purée de pois		3350	F	1h.45	0

Age	Parité	Terme	Premières règles	Cycle	Pathologie	Grossesses anormales	Anomalies de cette gestation	Poids de l'enfant	Sexe	Durée du travail	Hydramnios
C1-29	IV	8 1/2	14 ans	28j 7j	Tuberculose pulmon.	1 m.- N. 2 enf. DCD tuberc.	TA 17-13 Tub. évolutive	2770	F	2h.15	0
D1-22	I	8 1/4	12 ans	26j 5j				2650	F	8h.15	0
E1-24	IV	8 1/2	14 ans	28j 4j		2 acc ^t à 8 mois	Albuminurie	3760	F	2h.40	0
F1-26	I	8 1/2	11 ans	30j 5j			Pyélonéphrite au 6ème mois	3070	F	12h.	0
G1-24	I	9 mois	14 ans	30j 5j			Césarienne pour bas-sin rétréci	3810	M		0
H1-22	I	9 mois	11 ans	20j 6j				2610	F	5h.15	0
I1-25	II	9 mois	14 ans	29j 5j				3970	F	11h.55	0
J1-25	III	8 1/4	16 ans	28j 5j	Angines leucor. Trichomonas au 7ème mois		Gémellaire	3180 2360	F+F	6h.25	0
K1-21	I	9 mois	16 ans	29j 3j	Diphthérie			3640	F	11h.05	0
L1-27	I	9 mois	16 ans	27j 4j				2940	F	13h.25	0
M1-24	I	9 mois	13 ans	30j 8j			Forceps	3600	G	10h.	0
N1-32	I	9 mois	14 ans	30j 5j			Forceps	3930	G	8h.30	0

FACTEURS GENETIQUES

L'étude des observations d'anencéphalie permet de dégager quelques faits semblant démontrer la prédisposition de certaines familles à donner issue à des enfants non viables ou malformés ou d'une fragilité supérieure à la normale.

1) ANTECEDENTS FAMILIAUX

Parmi les antécédents familiaux de nos mères d'anencéphales, nous trouvons :

— Dans le cas n° 6, un frère mort à huit jours et une sœur ayant eu un enfant mort-né à terme et un avortement spontané.

— Si l'on admet qu'une grossesse gémellaire puisse être considérée comme un premier stade de gestation anormale, on peut citer l'observation n° 9 indiquant que la parturiente a des frères jumeaux.

— Un frère de la femme du cas n° 12 est décédé à dix-sept mois.

— Dans le cas n° 17, on signale la mort subite du père de la parturiente à vingt-six ans.

— Dans la famille de la malade n° 21, on signale une demi-sœur décédée à dix-sept ans d'une cardiopathie et un demi-frère mort à sept ans d'une pneumonie. Son mari a perdu cinq frères et sœurs sur neuf.

— Dans le cas n° 27, un frère est décédé de cardiopathie.

— Dans le cas n° 28, trois frères et sœurs étaient mort-nés dont des jumeaux.

— Dans l'observation n° 29, un cousin germain de l'accouchée est décédé à trente-trois mois d'une malformation cardiaque.

— Dans l'observation n° 34, on signale que le mari est un jumeau et la grand-mère du mari est une jumelle.

Certains auteurs ayant affirmé que le diabète favorisait l'apparition de malformations, nous nous permettrons de citer enfin à titre indicatif l'observation n° 32 où la mère de l'accouchée est diabétique.

Nous voyons donc que, dans 9 observations, nous retrouvons une lourde hérédité puisque, au total, nous avons 16 enfants morts, 3 grossesses gémellaires, un père mort subitement à vingt-six ans et une mère diabétique.

La cause de la mort des enfants n'est pas toujours bien connue. Cependant, dans un cas, il s'agit d'une malformation cardiaque ; dans 2 cas, c'est une cardiopathie chez un sujet jeune ; 3 fois, c'est une cause infectieuse.

Les observations témoins n'étaient peut-être pas aussi détaillées ; cependant, une seule fois, on trouve un antécédent héréditaire anormal dans le cas que nous avons appelé H... La mère de l'accouchée était diabétique et nous avons la surprise de constater avant l'accouchement d'un enfant normal, celui d'un enfant atteint d'un méningocèle et décédé à dix-sept mois.

On peut donc affirmer que si les antécédents familiaux anormaux ne sont pas constants dans nos observations, ils existent cependant 9 fois sur 41 cas, contre 1 fois sur 40 dans le groupe témoin, ce qui semblerait prouver la transmission de gènes de mauvaise qualité et la formation d'enfants tantôt simplement fragiles et tantôt malformés.

2) ANTECEDENTS PERSONNELS

Les antécédents personnels de nos mères d'anencéphales sont aussi très instructifs en dehors des infections.

Deux sont nées avant terme, l'une à sept mois (*obs. n° 15*), l'autre à huit mois (*obs. n° 14*).

— Six ont marché tard : aux cas *n°s 28, 38 et 39*, nous constatons l'âge des premiers pas à dix-huit mois, la dernière parturiente étant atteinte de luxation congénitale. Aux cas *n°s 20 et 33*, les premiers pas n'ont été faits qu'à deux ans, et au cas *n° 3*, à deux ans et demi.

Donc, au total, 8 femmes étaient débiles à la naissance.

Dans le lot témoin, il n'y a eu aucune.

3) CYCLES MENSTRUELS

Les cycles de ces femmes présentent aussi des anomalies.

— Trois femmes ont été réglées tardivement à quinze ans, dix-sept ans et dix-neuf ans, et ont un cycle régulier : ce sont les observations *n°s 10, 19 et 34*.

— Une femme réglée à dix-sept a un cycle irrégulier (*obs. n° 8*).

— Cinq femmes réglées à un âge normal ont des cycles irréguliers : ce sont les cas n^{os} 9, 17, 25, 31 et 32.

— Enfin, au cas n^o 5, on constate qu'après des premières règles à dix ans et demi et un cycle de dix-huit jours, il s'est produit une aménorrhée de quatorze ans à seize ans et demi avec obésité.

Nos observations montrent donc dans 10 cas sur 41 des règles anormales, soit par leur date d'apparition, soit par leur irrégularité.

Dans 5 cas, où les règles ne semblaient pas comporter d'anomalies, un dosage hormonal a été pratiqué pendant la gestation de l'anencéphale. Dans les 5 cas, les dosages ont montré une baisse importante de l'élimination urinaire de la folliculine et des stéroïdes neutres, ce qui porte à 14 le nombre de cas où l'on trouve une anomalie génitale dans le sens hypohormonal.

Dans le groupe témoin, 5 femmes réglées tardivement ont des règles irrégulières. 4 femmes réglées tardivement ont des règles irrégulières. Une femme réglée à un âge normal a des règles irrégulières.

Il existe donc dans le groupe témoin 10 femmes qui ont des anomalies de règles, ce qui empêche d'affirmer que ce facteur ait une grande importance, puisqu'il est à peine plus faible dans le groupe témoin.

4) ANTECEDENTS OBSTETRICAUX

Là encore, nous relevons des anomalies dans 9 cas sur 23 multipares.

— L'*observation n^o 2* montre un avortement spontané au terme de quatre mois et demi et un accouchement prématuré au terme de six mois et demi, avec naissance d'une fille pesant 910 g non viable.

— Dans l'*observation n^o 9*, nous trouvons un avortement spontané au terme de quatre mois.

— Au cas n^o 10, nous observons un accouchement au terme de sept mois d'une fille pesant 750 g, non viable.

— Au cas n^o 13, la parturiente avait eu un avortement spontané au terme de deux mois.

— Au cas n^o 21, nous constatons à côté d'accouchements normaux la naissance d'un anencéphale et celle d'une fille morte et macérée.

— La femme de l'*observation n^o 23* n'a qu'un enfant vivant sur 5 gestations ; elle a eu 3 enfants mort-nés et une grossesse extra-utérine.

— Au cas n° 25, nous trouvons 3 enfants mort-nés au terme de quatre mois et demi, six mois et demi et sept mois et demi.

— Au cas n° 38, nous relevons une grossesse gémellaire et un accouchement prématuré au terme de six mois.

— L'observation n° 40 indique pour une première gestation un déclenchement de travail pour terme dépassé.

Au total, nous trouvons donc 18 gestations anormales sur 52 grossesses, avec :

- 4 avortements spontanés ;
- 3 accouchements prématurés avec enfant mort ;
- 6 enfants mort-nés à terme ;
- 1 anencéphale ;
- 1 grossesse extra-utérine ;
- 1 grossesse gémellaire ;
- 1 déclenchement de travail pour terme dépassé.

Les 18 gestations anormales aboutissent à 15 enfants morts.

Dans le groupe témoin, nous trouvons 41 gestations dans les antécédents.

Six femmes sur 20 multipares présentent des antécédents de grossesses anormales :

— On trouve un enfant mort peu après sa naissance chez une tuberculeuse contagieuse.

- 4 accouchements au terme de huit mois avec enfants vivants.
- 1 accouchement prématuré à six mois, avec enfant mort.
- 1 méningocèle.
- 1 maladie de Roger.
- 1 avortement spontané au terme de trois mois et demi.

Au total, 9 gestations anormales et 4 enfants morts.

Ces résultats peuvent être récapitulés dans le tableau suivant indiquant les antécédents obstétricaux des mères d'anencéphales comparés aux antécédents du groupe témoin.

	Mères d'anencéphales	Groupe témoin
Nombre de multipares	23	20
Nombre de grossesses	52	41
Observations anormales	9	6
Grossesses anormales	18	9
Nombre d'enfants morts	15	4

Compte tenu du nombre de grossesses qui est un peu supérieur chez les mères d'anencéphales, nous pouvons calculer que la mortalité dans le groupe de nos observations est de 29 %.

Dans le groupe témoin, elle est de 9,75 %.

Donc, la mortalité est trois fois plus forte dans les antécédents des mères d'anencéphales que dans les antécédents des mères du groupe témoin.

RESUME

Le facteur génétique semble avoir une grande importance dans l'apparition des cas d'anencéphalie.

L'étude des antécédents familiaux des mères d'anencéphales montre un total de 16 enfants morts, 3 grossesses gémellaires, 1 père mort subitement à vingt-six ans et 1 mère diabétique. Dans le groupe témoin, on ne trouve qu'une mère diabétique.

Dans les antécédents personnels des mères d'anencéphales, on relève 8 cas de débilité à la naissance dont une luxation congénitale, contre aucun cas dans le groupe témoin.

L'étude des cycles est moins démonstratif puisque dans les deux groupes on retrouve le même nombre d'anomalies. Cependant, au cours de la gestation d'anencéphales, quand des dosages hormonaux ont été pratiqués, ils ont toujours montré une baisse du taux d'élimination de la folliculine et des stéroïdes neutres.

Les antécédents obstétricaux des mères d'anencéphales présentent un très grand intérêt puisqu'on y relève 18 grossesses anormales sur 52, avec 15 enfants morts, et dans le groupe témoin 9 grossesses anormales sur 41 avec 4 enfants morts, soit une mortalité infantile trois fois plus grande chez les mères d'anencéphales.

MALFORMATIONS ASSOCIEES

Nous leur faisons une place un peu à part, bien qu'elles nous semblent pouvoir rentrer aussi dans le cadre des facteurs génétiques.

Nos observations montrent fréquemment chez nos anencéphales des malformations associées :

- *obs. n° 2* : exomphale ;
- *obs. n° 4* : main bote ;
- *obs. n° 10* : spina bifida ;
- *obs. n° 13* : spina bifida, fente palatine, pied bot ;
- *obs. n° 19* : spina bifida ;
- *obs. n° 31* : bec-de-lièvre ;
- *obs. n° 36* : spina bifida, deux nez, deux bouches ;
- *obs. n° 39* : spina bifida ;
- *obs. n° 41* : malformation des yeux, du nez et des oreilles.

Donc, dans 9 cas, il existe des malformations associées.

FACTEURS EXTERNES

Sous ce titre, nous décrivons les incidents et les infections qui, sans être déterminants, auraient pu être des facteurs favorisant l'apparition de la malformation sur un terrain prédisposé.

1) ANTECEDENTS ELOIGNES

Dans 2 cas, on trouve une maladie chez le mari :

— Dans le *cas n° 3*, il s'agit d'une tuberculose pulmonaire stabilisée.

— Dans le *cas n° 21*, le mari syphilitique a une sérologie négative au moment de la conception de l'anencéphale.

Les deux nous semblent sans intérêt.

— Dans l'*observation n° 22*, nous remarquons une anémie avec fièvre inexpliquée chez la mère de l'anencéphale un an avant la grossesse.

— Au *cas n° 26*, nous notons une salpingite un an avant la gestation.

2) ANTECEDENTS PROCHES DE LA FECONDATION

Dans plusieurs cas, il semble que la gestation de l'anencéphale ait été précédée d'une période aménorrhéique.

— Dans le *cas n° 3*, la femme après un avortement provoqué suivi de curetage a de nouveau des règles en juillet, puis elle accouche au terme de huit mois et demi, d'après les dernières règles, d'un enfant pesant seulement 940 g, après un mois de mort *in utero*.

— Le *cas n° 13* est encore plus caractérisé d'une aménorrhée précédant la gestation, puisqu'après un avortement spontané et une réapparition des règles en juin, elle est de nouveau aménorrhéique et n'accouche que onze mois après.

— Dans le *cas n° 19*, le mari et la femme ont été carencés dans les camps de concentration. Là encore, une aménorrhée a précédé la gestation puisque l'enfant au terme de sept mois ne pèse que 360 g.

— Dans le cas n° 33, les règles sont normales jusqu'au 18 octobre ; il apparaît une hémorragie très différente des règles normales trente-huit jours plus tard et la femme accouche le 17 septembre de l'année suivante ; il y a donc eu une perturbation du cycle immédiatement avant la gestation.

— Le cas n° 25 est plus simple, la femme étant aménorrhéique parce qu'elle allaitait.

Dans 5 cas, on trouve donc une perturbation du cycle précédant immédiatement la gestation.

D'autres facteurs ont été remarqués.

— Dans le cas n° 38, après une grossesse gémellaire et un accouchement prématuré, la femme redevient enceinte à une époque d'extrême fatigue.

— Enfin, dans le cas n° 35, la femme était atteinte de rétrécissement mitral avec arythmie complète.

3) MALADIES ET INCIDENTS PENDANT LA GESTATION

a) MALADIES GÉNÉRALES

— Dans les cas n°s 9 et 18, la femme est atteinte de tuberculose pulmonaire évolutive pendant sa grossesse.

— Dans le cas n° 10, la parturiente atteinte depuis longtemps de cholécystite, a deux ictères au sixième mois de sa grossesse.

— Au cas n° 4, on trouve une dysenterie au quatrième mois.

— Au cas n° 29 et au cas n° 38, on note une grippe, l'une à deux mois et demi, l'autre à cinq mois.

— Au cas n° 22, une infection pulmonaire au cinquième mois, mal précisée.

Sur 7 cas de maladies générales, 2 seulement ont eu lieu au cours du premier mois de la gestation.

b) MALADIES LOCALES

— Des hémorragies en début de grossesse sont signalées aux cas n°s 1 et 41.

— Des leucorrhées importantes au cours du premier mois sont retrouvées trois fois : cas n°s 5, 23 et 31. Au sixième mois, des leucorrhées sont notées dans le cas n° 29.

— A terme, on découvre une infection génitale, avec végétations vulvaires au cas n° 11, une salpingite au cas n° 15, une mycose vaginale au cas n° 38, une agglutination du col au cas n° 24.

— Un examen du liquide amniotique, dans le cas n° 34, a montré la présence de staphylocoques pathogènes.

— Enfin, dans le cas n° 30, on signale une myomectomie au terme de deux mois et demi.

RESUME

Parmi les facteurs externes que nous venons d'étudier, les antécédents éloignés nous semblent sans valeur. Les maladies générales pendant la gestation sont aussi fréquentes dans le lot témoin où nous avons 3 tuberculoses évolutives, 2 pyélonéphrites au sixième mois et nous paraissent par conséquent peu caractéristiques.

Deux faits seulement ont retenu notre attention parce qu'ils ne sont pas trouvés dans les observations témoins. Ce sont les 3 cas de leucorrhées en début de grossesse et les 5 cas où une aménorrhée a précédé la gestation de l'anencéphale, semblant témoigner d'une sorte de sidération de l'ovule par un facteur externe.

AUTRES FACTEURS

Les auteurs ont envisagé d'autres aspects de la question et nous en parlerons en disant toutefois qu'il faudrait une statistique plus grande pour pouvoir en tirer des conclusions valables.

1) LE TERME DE LA NAISSANCE

Dans nos observations :

- 4 anencéphales sont nés au sixième mois ;
- 10 sont nés au septième mois ;
- 13 sont nés au huitième mois ;
- 10 sont nés à terme ;
- 4 semblent avoir dépassé leur terme, mais nous avons dit ce que nous en pensions.

Donc, sur 41 cas, 27 enfants sont nés avant terme.

Dans le groupe témoin :

- 23 enfants sont nés à terme ;
- 14 enfants sont nés au cours du huitième mois ;
- 3 enfants sont nés à sept mois.

Il semble donc que les anencéphales aient une plus grande tendance à naître avant terme que les enfants normaux.

2) L'AGE DE LA MERE

Dans nos observations :

- 3 femmes ont moins de 20 ans ;
- 28 femmes ont de 20 à 30 ans ;
- 10 femmes ont plus de 31 ans.

Dans le groupe témoin :

- 3 femmes ont moins de 20 ans ;
- 30 femmes ont de 20 à 30 ans ;
- 7 femmes ont plus de 31 ans.

Il semble donc que les mères d'anencéphales soient en moyenne un peu plus âgées, mais la différence n'est pas très grande avec le groupe témoin.

3) LE SEXE DE L'ANENCEPHALE

L'opinion des auteurs ayant étudié des statistiques portant sur des centaines de cas n'est pas unanime. Les uns voient une égale proportion de filles et de garçons. D'autres trouvent un plus grand nombre de cas d'anencéphalie dans le sexe féminin.

Nous dirons seulement que nous avons dans nos observations 16 garçons et 24 filles.

4) LE RANG DE NAISSANCE

Dans les cas d'anencéphalie, nous trouvons 18 fois des primipares et 23 fois des multipares.

Dans le lot témoin, nous avons 20 primipares et 20 multipares.

La proportion est donc sensiblement identique et le rang de naissance ne paraît pas avoir d'influence sur l'apparition de la malformation.

5) LE MOIS DE NAISSANCE

Certains auteurs avaient parlé d'une recrudescence de naissances d'anencéphales en certaines saisons.

Nous avons compté pour chaque mois combien nous avons d'anencéphales :

— Janvier	4	— Juillet	5
— Février	5	— Août	2
— Mars	2	— Septembre	6
— Avril	4	— Octobre	3
— Mai	3	— Novembre	1
— Juin	3	— Décembre	3

Il reste à parler maintenant d'un fait un peu particulier mais très intéressant : il s'agit de l'hydramnios.

6) L'HYDRAMNIOS

L'analyse des observations montre un fait qui avait déjà frappé tous les auteurs, c'est la grande fréquence de l'hydramnios. Certains

auteurs pensent que l'anencéphalie s'accompagne toujours d'hydramnios, d'autres en trouvent seulement dans 50 % des cas.

Dans nos observations, sur 41 cas, nous trouvons 25 hydramnios certains dont 17 ont été mesurés et 8 non évalués. Parmi les hydramnios évalués ou pesés, certains sont très importants. Dans un cas, il y avait 9,500 litres de liquide amniotique ; dans 6 cas : 5 ou 6 litres de liquide amniotique ; dans 6 cas : 2,500 litres à 3,500 litres de liquide amniotique ; dans 4 cas, 1,500 litre à 2 litres.

Dans 8 cas, l'observation indiquait la présence d'un liquide amniotique abondant ou d'un excès de liquide sans en préciser la quantité.

Dans 8 autres cas, aucun renseignement n'était donné à ce sujet : cependant, en comparant la hauteur utérine en début de travail avec le poids du fœtus expulsé, on peut penser que là aussi la quantité de liquide amniotique était supérieure à la normale, comme le montre le tableau suivant :

	<i>Hauteur utérine</i>	<i>Poids du fœtus</i>
— Obs. n° 2	22 cm	370 g
— Obs. n° 14	26 cm	1.070 g
— Obs. n° 15	23 cm	1.410 g
— Obs. n° 18	32 cm	2.090 g
— Obs. n° 21	32 cm	2.070 g
— Obs. n° 24	31 cm	2.150 g
— Obs. n° 29	31 cm	2.400 g
— Obs. n° 41	30 cm	2.120 g

Enfin, dans 7 cas, il n'y a pas d'hydramnios et dans 1 cas le liquide amniotique a été expulsé avant l'arrivée de la femme en maternité.

On peut donc dire que sur 41 observations, on trouve :

- 25 hydramnios certains ;
- 8 hydramnios probables ;
- et 7 fois une absence d'hydramnios.

Ce qui donnerait une proportion de 82,50 %.

Nous avons parlé dans la première partie des problèmes posés par la constitution de cet hydramnios dont les causes restent encore incertaines. Pour certains, il s'agirait d'un défaut de déglutition du fœtus *in utero* ; pour d'autres auteurs, au contraire, l'excès de liquide serait dû à la sécrétion des plexus choroïdes à la surface de la masse

angiomateuse qui représente le vestige de l'encéphale. Il est impossible de trancher ce débat.

Nous insisterons seulement sur un fait très important : l'apparition d'un hydramnios commande une radiographie systématique du contenu utérin, qui permettra de diagnostiquer précocement une malformation du système nerveux central dans une forte proportion des cas.

CONCLUSIONS GENERALES

L'anencéphalie est une malformation très importante par sa fréquence et par les problèmes qu'elle soulève. Sa fréquence moyenne en France est de 5.3 pour 10.000 accouchements, avec une prédominance sur les côtes de la Manche, en Bretagne et en Savoie.

L'anencéphalie s'accompagne d'un hydramnios dans une forte proportion des cas, selon certains auteurs, dans tous les cas selon d'autres auteurs.

Les causes de l'hydramnios restent discutées. On invoque l'absence de déglutition du fœtus *in utero* ou l'hypersécrétion des plexus choroïdes qui entrent directement en contact avec le liquide amniotique.

L'examen endocrinologique des anencéphales a montré la constance de l'atrophie cortico-surrénale portant essentiellement sur la zone fœtale. La régression de la surrénale débute au cinquième mois et s'accroît jusqu'à la naissance. L'atrophie surrénale contraste avec un aspect normal de la thyroïde, du pancréas et des gonades. Certains auteurs pensaient que l'atrophie cortico-surrénale était due à une altération hypophysaire, mais il a été montré par TUCHMANN-DUPLESSIS que l'hypophyse des anencéphales, même lorsqu'elle présente un aspect morphologique presque normal, ne sécrète pas de cortico-stimuline par absence de stimulation nerveuse.

Les examens anatomo-pathologiques des anencéphales à terme et avant terme ont fait découvrir dans la masse angiomateuse, qui occupe la place de l'encéphale, des éléments nerveux avec kystes épendymaires, plexus choroïdes, etc. Les auteurs ont cherché longtemps la signification de ces témoins d'un encéphale bien développé. Les expériences de tératogénèse du Professeur GIROUD et de Mme MARTINET ont permis de reconstituer la morphogénèse de l'anencéphalie. La malformation débute dès le premier mois de la gestation par une absence de fermeture du tube nerveux encéphalique. Il se produit néanmoins un développement très important de toutes les formations nerveuses de l'encéphale, suivi d'une dégéné-

rescence secondaire ne laissant subsister que des vestiges de cette élaboration perdus dans une masse de tissu angiomateux et nécrotique.

Les expériences de tératogénèse ont aussi permis d'affirmer la parenté de l'anencéphalie avec l'encéphalocèle et le méningocèle.

L'étude de 41 cas d'anencéphalie comparés à 40 cas témoins nous permet d'arriver à des conclusions identiques à celles de COFFEY et de FRÉZAL, et d'insister plus particulièrement sur certains faits :

- 1° Nous avons observé chez les frères, sœurs et cousins de la parturiente, ainsi que chez d'autres membres de sa famille, des anomalies que nous n'avons pas retrouvées dans le groupe témoin. En tout, nous comptons 16 enfants morts et 3 grossesses gémellaires.
- 2° Dans la fratrie de l'anencéphale, la mortalité périnatale est trois fois plus forte que dans le groupe témoin, avec 15 enfants morts sur 52 chez les mères d'anencéphales et 4 enfants morts sur 41 dans le groupe témoin.
- 3° Dans 9 cas sur 41, nous avons trouvé d'autres malformations chez nos anencéphales ; il s'agissait de spina bifida, de fentes palatines, de pieds bots, etc.
- 4° Dans 5 cas, nous avons remarqué que nos mères d'anencéphales étaient devenues enceintes au cours d'une période aménorrhéique.

Les facteurs infectieux généraux et locaux nous paraissent beaucoup moins caractéristiques puisque nous les retrouvons avec une égale fréquence dans les deux groupes.

Il reste à préciser que les femmes de plus de trente ans sont un peu plus nombreuses dans nos observations que dans le groupe témoin. Le rang de naissance semble n'avoir aucune importance. Les anencéphales naissent plus souvent avant terme et les filles sont plus nombreuses que les garçons dans nos observations.

Il semble donc que le facteur génétique soit prédominant dans l'apparition de l'anencéphalie, les autres facteurs n'intervenant que pour la favoriser.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LACOMME

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ANCEL. — Bases chimiques de tératogénèse. (*Journées de Pathologie Comparée*, Strasbourg, 1953.)
- Déterminisme de la mort précoce des anencéphales. (*Société de Biologie*, mai 1948.)
- BONNAIRE et DURANTE. — Arrêt de développement limité des enveloppes cutanées et osseuses du crâne. (*Presse Médicale*, 1913, n° 21.)
- CANDARDJIS. — Monstre anencéphale hexamélique avec double colonne vertébrale et double thorax. (*Journée de Radiologie et d'Electrologie*, 1953.)
- CAUGEYNON. — Les monstres humains. (Paris, J. Fort.)
- COURMONTAGNE. — Contribution à l'étude de l'anencéphalie. (*Thèse*, Paris, 1938, n° 596.)
- CHAUVIN. — Précis de tératologie.
- DAUPHIN. — Malformations congénitales et vitamine B2. (Paris, 1948, n° 429.)
- ERSKINE. — *Acta Anatomica*, 1955, n° 23.
- FAURE. — Aspect physio-pathologique de la régulation hormonale. (*Revue du Praticien*, 21 décembre 1957.)
- FRÉZAL. — Communication verbale.
- FORD. — *Acta Anatomica*, 1956, n° 28.
- GEOFFROY SAINT-HILAIRE. — Anencéphale de Patane (26 septembre 1824).
- GIROUD, MARTINET. — Hydramnios et anencéphalie. (*Gynéco-obstétrique*, 1955, 54, n° 4.)
- Tératogénèse par hautes doses de vitamine A. (*Archives d'Anatomie Microscopique*, 1956, tome 45, n° 2.)
- GIROUD, GONNELLE, MARTINET. — Concentration de la vitamine A chez la mère et le fœtus au cours de la tératogénèse par hypervitaminose A. (*Société de Biologie*, 8 décembre 1956.)
- GIROUD, MARTINET. — Morphogénèse de l'anencéphalie. (*Arch. d'Anatomie Microscopique*, 1957, tome 46, n° 3.)

- GIROUD, DELMAS, PROST, LEFÈVRES. — Malformations encéphaliques par carence en acide pantothénique. (*Acta Anatomica*, 1957.)
- GIROUD, BOISSELOT. — Malformations embryonnaires par insuffisance B2. (*Académie Nationale de Médecine*, tome 131, n° 32, 33.)
- GIROUD, MARTINET. — Stades de développement de l'anencéphale. (*Association des Anatomistes*, 14 avril 1957.)
- Stades évolutifs de l'ébauche encéphalique dans les cas de l'anencéphalie. (*Société de Biologie*, 11 mai 1957.)
- GIROUD, MARTINET, SOLÈRE. — Anencéphalie, encéphalocèle et méningocèle par hypervitaminose A. (*Archives de Pédiatrie*, 25 février 1958, tome XV.)
- GIROUD, DELMAS, MARTINET. — Etude morphogénétique sur des embryons anencéphales. (*Archives d'Anatomie*, 1959, tome 42.)
- HERLANT. — Etude endocrinologique d'un cas d'anencéphalie. (*Société d'Endocrinologie*, 29 octobre 1953.)
- JESOP (W.J.E.) and COFFEY. — A study of 137 cases of anencephalie. (*British J. Prev. Soc. Med.*, 1957, 11, 174.)
- MORIN, HANON. — Déglutition *in utero* chez un anencéphale. (*Gynéco-obstétrique*, 1958, n° 10.)
- REBALLO. — Rôle des pressions liquidiennes dans la morphogénèse de l'encéphale. (*Société de Biologie*, 22 février 1958.)
- RIBADEAU-DUMAS. — Troubles du développement du fœtus et de l'embryon et leurs conséquences chez le nouveau-né. (*Semaine des Hôpitaux*, 10 décembre 1950.)
- ROHMER. — Pathogénie de l'anencéphalie humaine. (*Thèse*, Lyon, 1923, n° 53.)
- ROSA. — Etude de la circulation du liquide amniotique humain. (*Gynéco-Obstétrique*, 1951, n° 50.)
- SOLÈRE. — Troubles de fermeture du tube encéphalique. (Paris, 1958.)
- TAZI. — *Thèse*, Paris, 1953.
- TEDESCHI et INGALLS. — Vascular anomalies of mouse fetuses exposed to anoxia during pregnancy. (*Gynéco-Obstétrique*, 1956, n° 8.)
- THOMAS, ANDRÉ, LEPAGE. — Réactions affectives chez un anencéphale protubérantiel. (*Revue Neurologique*, 1943.)
- THOMAS, ANDRÉ. — Endartérite coronarienne chez un anencéphale protubérantiel. (*Presse Médicale*, 1945, p. 690.)
- Synergies d'orientation chez un anencéphale protubérantiel. (*Académie de Médecine*, 1946, n° 130, p. 714.)
- Pathogénie de l'anencéphalie ; la part vasculaire. (*Revue Neurologique*, 1948, n° 80.)

- L'anencéphalie est-elle primitive ou secondaire ? (*Presse Médicale*, 23 octobre 1950.)
 - Le nouveau-né normal et l'anencéphale ; réflexivité, réactivité, automatismes. (*Presse Médicale*, 1954, n° 62.)
- THOMAS, ANDRÉ, LARUELLE. — Anencéphalie et collagène. (*Annales de Médecine*, 1955, n° 56.)
- THOMAS, ANDRÉ, GRUMER. — A propos de deux anencéphales. (*Presse Médicale*, 1956, n° 64.)
- TISSERAND, PERRIER. — Classification des malformations. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.)
- TUCHMAN-DUPLESSIS et LAROCHE (J.-C.). — A propos du déterminisme de l'atrophie cortico-surrénale des anencéphales. (*Académie Nationale de Médecine*, 29 avril 1958.)
- Anencéphalie et atrophie cortico-surrénale. (*Société de Biologie*, 22 février 1958.)
 - Observations sur l'anencéphalie humaine. (*Société de Biologie*, 24 mai 1958.)
- TUCHMAN-DUPLESSIS. — Dédutions sur les corrélations hypophyso-nerveuses du fœtus humain. (*Biologia Neonatum*, 1959, vol. 1, n° 1.)
- UNGLAND. — Causes des malformations du système nerveux central. (*Zentralblatt für Gynak.*, 1957, p. 873.)

